Projet de décision d'homologation PRD2014-02

Souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*

(also available in English)

Le 13 janvier 2014

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2014-2F (publication imprimée)
H113-9/2014-2F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2014

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea* .. 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*? 2
Considérations relatives à la santé 3
Considérations relatives à l'environnement 4
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 5
Prochaines étapes 6
Autres renseignements 7
Évaluation scientifique 9
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 9
1.1 Description de la matière active 9
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale ... 10
1.3 Mode d'emploi 10
1.4 Mode d'action 10
2.0 Méthodes d'analyse 11
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme 11
2.2 Méthodes de détermination de la pureté de la culture mère 11
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales 11
2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents 11
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans la matière fabriquée 11
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation du microorganisme 12
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 12
3.1 Résumé des études de toxicité et d'infectiosité 12
3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et occasionnelle ainsi que des risques connexes 15
3.2.1 Exposition professionnelle 15
3.2.2 Exposition occasionnelle 16
3.3 Déclarations d'incident concernant la santé humaine et animale 16
3.4 Exposition par le régime alimentaire et risques connexes 17
3.4.1 Aliments 17
3.4.2 Eau potable 17
3.4.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles 17
3.5 Limites maximales de résidus 18
3.6 Exposition globale 18
3.7 Effets cumulatifs 18

4.0 Effets sur l'environnement 19
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 19
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 20
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 21
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 24
4.3 Déclarations d'incident lié à l'environnement 25
5.0 Valeur 25
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 25
5.1.1 Allégation d'efficacité acceptable : suppression de la carie des racines et des souches chez les espèces de conifères sensibles. 25
5.2 Volet économique 26
5.3 Durabilité 26
5.3.1 Recensement des solutions de remplacement 26
5.3.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée 26
5.3.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou possible d'une résistance 26
5.3.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité 26
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 27
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 27
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 27
7.0 Résumé 29
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme issu de la méthode de fabrication 29
7.2 Santé et sécurité humaines 29
7.3 Risques pour l'environnement 30
7.4 Valeur 30
8.0 Décision d'homologation proposée 30
Liste des abréviations 31
Annexe I Tableaux et figures 33
Tableau 1 Toxicité et infectiosité de *P. gigantea* et de la préparation commerciale (Rotstop C) 33
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées 36
Tableau 3 Allégation d'utilisation sur l'étiquette proposée par le demandeur et décision à savoir si elle est appuyée ou non 40
Références 41

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète pour la vente et l'utilisation de la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea* et de Rotstop C, dont la matière active de qualité technique est la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*, aux fins de la suppression de la carie des racines et des souches causée par *Heterobasidion irregulare* chez les espèces de conifères sensibles.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea* et de Rotstop C.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Ces conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement.

l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision concernant l'homologation de la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle exposera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*?

La souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea* est un champignon saprophyte qui décompose le bois et qui a été isolé sur une souche de pin rouge à Harrington, au Québec. Ce champignon est un colonisateur primaire du bois et a besoin de beaucoup d'humidité pour se développer. Il agit comme antagoniste du champignon pathogène *Heterobasidion irregulare*, le privant par compétition d'espace et de nutriments. La souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea* est l'agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) du produit technique, la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*, et de la préparation commerciale connexe, Rotstop C. Ce dernier produit est un fongicide à usage commercial proposé pour supprimer la carie des racines et des souches (causée par *Heterobasidion irregulare*) chez les conifères.

---

3 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea* peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea* nuise à la santé si Rotstop C est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Les personnes pourraient être exposées à la souche VRA 1992 de *P. gigantea* lorsqu'elles manipulent ou appliquent Rotstop C. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, plusieurs facteurs importants sont pris en considération : les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, formation de sous-produits toxiques); les déclarations d'incident; la pathogénicité ou la toxicité potentielles telles que déterminées dans les études toxicologiques; et la dose à laquelle les gens sont susceptibles d'être exposés comparativement à l'exposition à d'autres souches du microorganisme présentes naturellement dans l'environnement.

Les études toxicologiques réalisées sur des animaux de laboratoire révèlent les effets possibles de l'exposition à de fortes doses sur la santé en vue de déceler toute source de préoccupations possible en matière de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité. Les essais sur des animaux de laboratoire menés avec une souche comparable de *P. gigantea* (la souche VRA 1835) n'ont révélé aucune toxicité ou pathogénicité significatives. De plus, la température optimale de croissance de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* est de 28 °C à 38 °C. Dans les publications scientifiques, la souche VRA 1992 de *P. gigantea* n'est liée à aucun effet nocif.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques alimentaires liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus, c'est-à-dire la quantité maximale qui devrait demeurer sur les produits alimentaires si le pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée comme limite maximale de résidus (LMR) en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'application des dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les LMR en se fondant sur des critères scientifiques afin de garantir la salubrité des aliments consommés par les Canadiens.

Phlebiopsis gigantea est ubiquiste en milieux forestiers et ses spores sont souvent trouvées dans l'air et sur les surfaces exposées. Lorsque la souche VRA 1835 de *P. gigantea* a été administrée à des rats par voie orale, aucun signe de toxicité ni de maladie n'a été observé, et, selon les observations, aucun métabolite important sur le plan toxicologique n'a été produit par cette souche.

Comme l'utilisation de la préparation commerciale sur les aliments n'a pas été approuvée et qu'aucun résidu de Rotstop C ne devrait donc se retrouver sur des produits agricoles, il n'est pas nécessaire de fixer une LMR pour la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*. De plus, le risque de contamination de sources d'eau potable par des résidus est négligeable voire nul. Les risques liés à une exposition par le régime alimentaire sont donc minimes à nuls.

Risques professionnels liés à la manipulation de Rotstop C

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque Rotstop C est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette qui comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui manipulent Rotstop C peuvent être exposés à la suite d'un contact direct à la souche VRA 1992 de *P. gigantea* par voie cutanée, par voie oculaire ou par inhalation. C'est pourquoi il devra être mentionné sur l'étiquette du produit que les travailleurs qui manipulent Rotstop C doivent porter des gants à l'épreuve de l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un masque ou un appareil de protection respiratoire doté d'un filtre antipoussières et antibrouillard (approuvé par le National Institute of Occupational Safety and Health [NIOSH] et dont le numéro d'approbation porte le préfixe TC-21C) ou un appareil de protection respiratoire approuvé par le NIOSH (muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE contre les produits biologiques), des chaussures et des chaussettes. Aucune protection respiratoire n'est requise lorsque le produit est appliqué à la main à l'aide d'un pinceau.

L'équipement de protection individuelle n'est pas obligatoire pour les opérateurs d'abatteuse, car ils travaillent dans une cabine fermée.

Pour ce qui est de l'exposition occasionnelle, comme le produit est utilisé en foresterie, elle devrait être bien inférieure à celle des préposés qui manipulent, mélangent ou chargent le produit et est donc jugée négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé des tierces personnes ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque Rotstop C est introduit dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

Les renseignements disponibles dans les publications scientifiques sur le devenir de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* dans l'environnement laissent croire que, étant un champignon saprophyte, cette souche s'établit facilement dans les souches et le bois mort, mais rarement dans les arbres sur pied. La survie de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* dans le sol est limitée, et les populations de cette souche dans le sol devraient revenir à la normale avec le temps.

Les demandes d'exemption à l'égard des essais de toxicité sur les espèces aviaires, les mammifères sauvages, les arthropodes, les invertébrés non arthropodes, les poissons d'eau douce, les arthropodes aquatiques et les plantes aquatiques ont été jugées acceptables en ce qui concerne les exigences en matière de toxicologie dans l'environnement pour ces animaux. Les justifications reposaient sur la nature ubiquiste de *P. gigantea* en milieu forestier et sur le fait que la présence de *P. gigantea* dans les milieux terrestres et aquatiques n'augmentera pas de façon significative par suite de l'utilisation de Rotstop C pour le traitement des souches au cours de la récolte de bois. Les études sur des animaux de laboratoire ont aussi démontré que la souche VRA 1992 de *P. gigantea* n'était pas toxique, et une revue des publications scientifiques n'a permis de relever aucun effet nocif pour ces organismes terrestres ni aucun effet nocif sur les organismes aquatiques causé par les populations naturelles de *P. gigantea*.

Selon les publications scientifiques, *P. gigantea* n'a qu'une capacité limitée à infecter les arbres vivants et ne cause pas d'effets nocifs sur les autres végétaux forestiers.

D'après les publications scientifiques, certains types de champignons et d'insectes terrestres qui vivent sur les souches qui seront traitées par Rotstop C pourraient être temporairement affectés, mais les populations de champignons et d'insectes devraient se rétablir graduellement au fur et à mesure que la dégradation naturelle des souches traitées se poursuivra.

Par ailleurs, des produits à usage forestier contenant d'autres souches de *P. gigantea* sont utilisés en Europe depuis des décennies sans effet nocif signalé chez les animaux.

Une étude de toxicité a aussi révélé que *P. gigantea* n'était pas toxique ni pathogène pour les abeilles domestiques.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de Rotstop C?

Rotstop C est un fongicide microbien qui permet de lutter contre la carie des racines et des souches causée par *Heterobasidion irregulare* chez les espèces de conifères sensibles.

La carie des racines et des souches est considérée comme l'une des maladies ayant la plus grande incidence économique dans les forêts de conifères tempérées d'Europe, et elle pourrait toucher fortement les plantations de pin rouge aménagées au Canada. L'homologation de Rotstop C permettra aux experts-forestiers et aux propriétaires de boisés de disposer d'un fongicide pour lutter contre la maladie, aucun produit n'étant actuellement homologué à cette fin au Canada.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. Le mode d'emploi comprend des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette de Rotstop C pour réduire les risques possibles relevés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Les personnes exposées à de grandes quantités de Rotstop C pourraient développer une sensibilité respiratoire et cutanée par suite d'une exposition répétée au produit, car tous les microorganismes, y compris la souche VRA 1992 de *P. gigantea*, renferment des substances reconnues comme des sensibilisants potentiels. C'est pourquoi toute personne qui manipule ou pulvérise manuellement Rotstop C doit porter des gants à l'épreuve de l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un masque ou un appareil de protection respiratoire doté d'un filtre antipoussières et antibrouillard (approuvé par le NIOSH et dont le numéro d'approbation porte le préfixe TC-21C) ou un appareil de protection respiratoire approuvé par le NIOSH (muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE contre les produits biologiques), des chaussures et des chaussettes. De plus, les mots-indicateurs SENSIBILISANT POTENTIEL doivent figurer sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* et de Rotstop C; et les mises en garde suivantes : « Éviter tout contact avec les yeux, la peau et les vêtements », « Éviter de respirer les poussières et le brouillard de pulvérisation » et « Peut entraîner une sensibilisation » doivent figurer sur l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette de Rotstop C.

Environnement

L'étiquette de la préparation commerciale comprendra des mises en garde visant à prévenir la contamination des milieux aquatiques par suite de l'utilisation de Rotstop C.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision concernant l'homologation de la souche VRA 1992 de *P. gigantea*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du Projet de décision d'homologation pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture du document entre vos mains. L'Agence publiera ensuite un document de la série Décision d'homologation où seront exposés sa décision, les motifs de cette décision, un résumé des commentaires reçus au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura rendu sa décision concernant l'homologation de la souche VRA 1992 de *P. gigantea*, l'ARLA publiera une Décision d'homologation (reposant sur le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai citées en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Microorganisme actif	Souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*
Fonction	Pour lutter contre la carie des racines et des souches causée par *Heterobasidion irregulare* chez les conifères.
Nom binomial	*Phlebiopsis gigantea*, souche VRA 1992
Désignation taxonomique	
Règne	Fungi
Embranchement	Basidiomycota
Classe	Basidiomycètes
Ordre	Polyporales
Famille	Phanerochaetaceae
Genre	*Phlebiopsis*
Espèce	*gigantea*
Souche	VRA 1992
Renseignement sur l'état des brevets	Le procédé de fabrication de Rotstop est protégé par le brevet suivant : CA2581363. Date de priorité 2004-09-28. Numéro de demande : 20041253 Pays : Finlande.
Pureté minimale de la matière active	Souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea* (matière active de qualité technique) : 94 % à > $1,0 \times 10^7$ UFC/g Rotstop C (préparation commerciale) : 10 % à > $1,0 \times 10^6$ UFC/g
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La matière active de qualité technique ne renferme aucune impureté ni aucun microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Ce produit doit satisfaire aux normes relatives au rejet des contaminants microbiologiques. La souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea* n'est réputée produire aucun métabolite secondaire toxique (voir la section 3.0).

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Produit technique : souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*

Propriétés	Souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*
État physique	Masse de cellules fongiques et milieu de culture épuisé
Couleur	Brune
Odeur	Fongique
pH (1 % p/v)	6,0
Garantie	$\geq 1{,}0 \times 10^7$ UFC/g; 94,0 % p/p
Corrosivité	Aucune
Viscosité	Sans objet

Préparation commerciale : Rotstop C

Propriétés	Rotstop C
État physique	Poudre fine
Couleur	Crème opaque
Odeur	Faiblement fongique
pH (1 % p/v)	6,3
Garantie	$1{,}0 \times 10^6 - 1{,}0 \times 10^7$ UFC/g; 10,2 % p/p
Corrosivité	Aucune
Viscosité	Sans objet

1.3 Mode d'emploi

Rotstop C sera appliqué sur la surface des souches de conifères fraîchement coupés dans les trois heures suivant la chute de l'arbre, à une dose d'au moins 1 g/L d'eau/m^2 de surface de souche. Le produit peut être appliqué à l'aide d'un pinceau, d'un pulvérisateur manuel, d'un pulvérisateur à réservoir dorsal ou d'un appareil installé sur une abatteuse.

1.4 Mode d'action

Phlebiopsis gigantea agit contre *Heterobasidion irregulare* en entrant en compétition directe avec ce dernier pour le substrat, le bois, les deux champignons partageant la même niche écologique. Lorsqu'il est appliqué sur des souches fraîches, *P. gigantea* entre en compétition avec *H. irregulare* et le prive d'espace et de nutriments. La principale voie d'infection du champignon pathogène est ainsi éliminée.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

Le demandeur a présenté des méthodes satisfaisantes de détection, d'isolement et de dénombrement de la matière active, la souche VRA 1992 de *P. gigantea*. L'AMLA a été entièrement caractérisé en ce qui a trait à l'origine de la souche, à sa fréquence naturelle et à ses propriétés biologiques. La souche VRA 1992 de *P. gigantea* peut être identifiée à l'espèce grâce à la morphologie des colonies sur gélose, et elle peut être identifiée à la souche à l'aide des plus récentes méthodes de séquençage d'ADN.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté de la culture mère

Une culture mère de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* est conservée dans l'American Type Culture Collection (ATCC) et dans la collection allemande de microorganismes et de cultures cellulaires (DSMZ). Les cultures mères sont conservées au congélateur à -80 °C.

Les pratiques visant à assurer la pureté de la culture mère ont été adéquatement décrites dans les sections portant sur la méthode de fabrication et le programme d'assurance de la qualité.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales

La puissance (UFC/g) de la matière active de qualité technique et de la préparation commerciale sera déterminée par dénombrement sur gélose à l'aide de la méthode du nombre le plus probable.

2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Puisqu'aucune utilisation de la préparation commerciale sur des produits alimentaires n'a été approuvée, il n'est pas nécessaire de présenter des méthodes d'identification et de quantification de l'AMLA et des métabolites pertinents.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans la matière fabriquée

Les procédures d'assurance de la qualité qui seront employées pour limiter la contamination microbienne durant la fabrication du produit technique et de Rotstop C sont acceptables.

Pendant la fabrication, plusieurs stratégies seront utilisées pour surveiller la contamination microbienne dans le produit technique et la préparation commerciale. Ces stratégies consistent notamment à vérifier fréquemment la pureté sur géloses, à stériliser tout le matériel et les milieux de culture et à assainir le matériel de récupération.

L'absence d'agents pathogènes pour l'humain et la présence de concentrations admissibles de contaminants ont été établies dans des lots représentatifs au moyen de milieux de culture adaptés aux divers agents pathogènes. Les méthodes spécifiques de dépistage des bactéries entériques et des coliformes totaux, des levures et moisissures, de *Salmonella* spp., de *Shigella* spp. et de *Staphylococcus aureus* conviennent à la détection et au dénombrement des contaminants microbiens préoccupants. Les normes de commercialisation en fonction du degré de contamination microbienne dans les lots de production sont conformes aux exigences de l'ARLA et permettent de s'assurer que les préparations commerciales ne renferment pas de concentrations inacceptables de microorganismes pathogènes pour les humains ou les animaux.

Rotstop C ne renferme ni substance dangereuse ni métabolite toxique connus.

2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation du microorganisme

Les résultats des essais de stabilité à la conservation de Rotstop C ont montré que ce produit était stable pendant un an au réfrigérateur à une température inférieure à 8 °C et pendant cinq mois à la température ambiante (22 °C). Aucune donnée de stabilité à la conservation n'est requise pour la matière active de qualité technique, car elle n'est pas conservée sous forme de produit distinct.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé des études de toxicité et d'infectiosité

L'ARLA a procédé à l'examen approfondi de la base de données toxicologiques présentée pour la souche VRA 1992 de *P. gigantea*. La base de données est complète, mais il faut souligner que les études en laboratoire ont été réalisées avec la préparation commerciale homologuée en Europe (Rotstop), qui contient la souche VRA 1835 de *P. gigantea*. Vu la similitude des propriétés écologiques et physiologiques des populations nord-américaines et européennes de *P. gigantea* et, en partie de leur ressemblance génétique, les résultats des essais sur les mammifères sont jugés suffisants pour la prise d'une décision concernant l'homologation au Canada des produits contenant la souche VRA 1992 de *P. gigantea*. Les résultats des études de toxicité in vivo sur des animaux de laboratoire (toxicité et pathogénicité aiguës par voie orale, toxicité et pathogénicité aiguës par voie respiratoire, infectiosité aiguë par voie intrapéritonéale, toxicité aiguë par voie cutanée, sensibilisation et irritation cutanées, et irritation oculaire) actuellement exigées pour l'évaluation des risques pour la santé ont été jugées acceptables.

Dans une étude de toxicité et de pathogénicité aiguës par voie orale, aucune toxicité significative ni aucune infectiosité ou pathogénicité n'ont été observées chez des rats Sprague-Dawley ayant reçu par gavage oral $4{,}26 \times 10^7$ UFC/kg p.c. de la souche VRA 1835 de *P. gigantea*. Une perte rapide de viabilité a été constatée, et la substance d'essai n'a été détectée dans le sang ou les organes d'aucun des rats. Les résultats de cette étude indiquent que, lorsqu'elle est administrée par voie orale, la souche VRA 1835 de *P. gigantea* est très légèrement toxique et n'est ni pathogène ni infectieuse chez le rat.

Dans une étude de toxicité et de pathogénicité par voie respiratoire, aucune toxicité significative n'a été observée chez des rats Sprague-Dawley après l'administration par voie intratrachéale de Rotstop à une dose de $1,12 \times 10^6$ UFC de la souche VRA 1835 de *P. gigantea*/kg p.c. Dans les 24 heures suivant l'administration de la dose, cinq rats sont morts dans les groupes traités (substance d'essai viable et substance d'essai stérilisée à l'autoclave), et des signes cliniques ont été constatés chez les rats traités (notamment une léthargie, une horripilation, une diminution ou une augmentation de la fréquence respiratoire, une démarche instable et l'apparition de taches rouges). Les décès et les signes cliniques ont été attribués à l'anesthésie et au traumatisme associé au mode d'administration de la dose. Une perte rapide de viabilité a été constatée après l'administration par voie intratrachéale, et la substance d'essai n'a été détectée que dans les poumons des rats morts par suite de l'administration; elle n'a pas été détectée dans le sang ou les organes des autres rats traités. Aucun effet nocif attribuable à la substance d'essai n'a été observé. Les résultats de cette étude indiquent que, lorsqu'elle est administrée par voie respiratoire, la souche VRA 1835 de *P. gigantea* est très légèrement toxique et n'est ni pathogène ni infectieuse chez le rat.

Dans une étude d'infectiosité aiguë par voie intrapéritonéale, aucune mortalité, aucun signe clinique lié au traitement ni aucune modification du poids du corps et des organes n'ont été observés chez des rats Sprague-Dawley après l'injection d'une dose de $1,82 \times 10^5$ UFC/animal de la souche VRA 1835 de *P. gigantea*. La substance d'essai n'a été détectée dans le sang ou les organes d'aucun des rats. Malgré une perte rapide de viabilité de la souche après l'administration, des signes de toxicité ont été observés sous forme de nodules blanchâtres sur les organes de certains animaux traités à l'aide de la substance d'essai viable. Ces nodules n'étaient présents chez aucun des animaux du groupe ayant reçu la substance stérilisée à l'autoclave ni du groupe non traité. D'après ces résultats, aucun signe de pathogénicité n'a été observé chez les rats après l'injection intraveineuse d'une dose de $1,82 \times 10^5$ UFC/rat de la souche VRA 1835 de *P. gigantea*.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie cutanée, des lapins néo-zélandais blancs ont été exposés à Rotstop, qui contient la souche VRA 1835 de *P. gigantea*, à raison de 2 000 mg/kg p.c. appliqués sur 10 % de la surface corporelle totale pendant 24 heures. Tous les animaux ont été léthargiques jusqu'à 48 heures après l'application de la substance d'essai. Une irritation cutanée (indice maximal d'irritation de 0,3/4 après 72 heures) a été observée chez quatre animaux, et elle était totalement disparue le jour 10. Aucune irritation cutanée n'a été constatée chez les six autres animaux au cours de l'étude, ni aucune mortalité ou autre signe de toxicité.

Dans une étude de sensibilisation cutanée, on a appliqué sur des cobayes 0,5 mL de Rotstop ($1,07 \times 10^7$ UFC/g de la souche VRA 1835 de *P. gigantea*) dans du sérum physiologique stérile. Rotstop n'était pas un sensibilisant cutané.

Dans une étude d'irritation oculaire, une instillation unique de 40 mg de Rotstop dans l'œil des lapins a provoqué une opacification de la cornée et une irritation de la conjonctive. Cependant, comme la préparation de Rotstop contenait un colorant rouge, l'irritation de la conjonctive n'a pas été considérée comme un résultat concluant. Les réactions avaient disparu le jour 7 ou le jour 14. D'après une cote moyenne maximale de 8,5 (jour 2), Rotstop produit une irritation minime ou très légère de l'œil.

Aucune étude plus poussée de la toxicité subchronique ou chronique n'a été exigée compte tenu de la très faible toxicité aiguë de l'AMLA et de l'absence de signes concluants d'infectiosité, de toxicité et de pathogénicité chez les animaux traités lors des études de toxicité et d'infectiosité aiguës par voies orale et respiratoire de niveau I.

Phlebiopsis gigantea est un champignon basidiomycète saprophyte qui décompose le bois, et il ne figure dans aucune publication scientifique à titre d'organisme toxique. Il ne devrait pas croître à la température corporelle des mammifères. *Phlebiopsis gigantea* est un champignon non pathogène; il n'est pas thermophile; sa température de croissance optimale varie de 28 °C à 38 °C; et il n'est pas réputé pouvoir coloniser ou envahir les humains ou les animaux, comme en témoignent les essais chez les animaux. Les autres essais de Rotstop chez les animaux n'ont révélé aucune irritation de la peau, de l'œil ou des organes respiratoires, et aucun effet nocif chez les opérateurs d'abatteuse ou les travailleurs qui manipulent des produits à base de *P. gigantea* n'a jamais été signalé; c'est donc dire qu'aucune irritation ou réaction allergique n'a pu être attribuée à l'AMLA dans les produits.

Étant donné que de nombreuses espèces de champignons produisent des métabolites secondaires toxiques, la possibilité que la souche VRA 1992 de *P. gigantea* produise des substances toxiques pour les mammifères a été prise en considération lors de l'évaluation des risques.

Le lup-19(22)-ène et le lupa-15,19(22)-diène sont des métabolites fongiques secondaires typiques, et de telles substances ont été trouvées dans presque tous les champignons lignicoles, y compris *P. gigantea*. Le lup-19(22)-ène et le lupa-15,19(22)-diène appartiennent à une classe de substances omniprésentes dans la nature (écorce des arbres, feuilles et tiges des plantes annuelles, graines, etc.). La toxicité de ces composés est plus faible que celle de nombreux autres métabolites fongiques secondaires. D'après leur profil de toxicité, ces composés ne devraient pas s'avérer nocifs par suite du traitement proposé des souches à l'aide de Rotstop C. Dans les publications scientifiques, on n'a recensé aucun métabolite produit par *P. gigantea* qui serait préoccupant pour la santé humaine ou l'environnement. Par ailleurs, la capacité de *P. gigantea* à combattre *H. irregulare* ne dépend pas de la production de toxines; le champignon agit plutôt en entrant en compétition pour les ressources lignicoles.

L'analyse moléculaire et morphologique visant à établir la position taxonomique de *P. gigantea* n'est pas terminée, mais les données à ce jour laissent croire à une étroite parenté avec les genres *Phanerochaete* et *Phlebia*. Une recherche dans la base de données DIALINDEX a été effectuée à l'aide du terme « ALL SCIENCE ». Aucun effet nocif pour la santé humaine ou animale n'était associé aux genres *Phanerochaete*, *Peniophora*, *Phlebia* et *Pheniophora* ni à la grande famille des Phanerochaetaceae. Parmi les genres appartenant à cette famille, aucun effet nocif pour la santé humaine (ou animale) n'a été répertorié.

Dans les publications scientifiques existantes, aucun document n'indique que *P. gigantea* puisse avoir des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. Les études de toxicité et d'infectiosité chez les rongeurs qui ont été fournies indiquent que, après l'exposition à l'AMLA par voie orale, intrapéritonéale ou respiratoire, une perte rapide de viabilité survient. D'après le poids de la preuve fondé sur les données disponibles, la souche VRA 1992 de *P. gigantea* ne devrait avoir aucun effet nocif sur le système endocrinien ou immunitaire.

3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et occasionnelle ainsi que des risques connexes

3.2.1 Exposition professionnelle

Lorsque le produit est manipulé selon le mode d'emploi figurant sur son étiquette, il existe un risque d'exposition par voies cutanée et oculaire et par inhalation pour les préposés au mélange, au chargement, à la manipulation et à l'application du produit. Les principales voies d'exposition sont la voie cutanée et l'inhalation. Étant donné que la peau intacte agit comme une barrière protectrice naturelle contre l'invasion microbienne de l'organisme, l'absorption cutanée ne pourrait survenir que si la peau était coupée, si le microorganisme était un agent pathogène possédant des mécanismes d'entrée ou d'infection de la peau ou s'il produisait des métabolites pouvant être absorbés par la peau. La souche VRA 1992 de *P. gigantea* n'est pas reconnue comme un agent pathogène de plaie, et rien ne laisse croire qu'elle puisse traverser la peau intacte des personnes en bonne santé. De plus, les études de toxicité par voie cutanée chez les animaux n'ont révélé aucun signe de toxicité générale de la souche VRA 1835 de *P. gigantea*.

Lors des essais de toxicité de la souche VRA 1835 de *P. gigantea*, aucun signe significatif de toxicité ou d'infectiosité par voie orale, cutanée, respiratoire ou intrapéritonéale n'a été observé. Bien que la toxicité cutanée et la toxicité par inhalation soient considérées comme minimes compte tenu de l'usage proposé de la préparation commerciale, l'ARLA considère que tous les microorganismes renferment des substances susceptibles de déclencher des réactions d'hypersensibilité, et ce, quels que soient les résultats des essais de sensibilisation. Les mesures d'atténuation des risques, comme l'équipement de protection individuelle, comprennent le port de gants à l'épreuve de l'eau, d'un vêtement à manches longues, d'un pantalon long, d'un masque ou d'un appareil de protection respiratoire doté d'un filtre antipoussières et antibrouillard (approuvé par le NIOSH et dont le numéro d'approbation porte le préfixe TC-21C) ou d'un appareil de protection respiratoire approuvé par le NIOSH (muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE contre les produits biologiques), de chaussures et de chaussettes pour réduire au minimum l'exposition et protéger les préposés au mélange, au chargement, à la manipulation et à l'application du produit et qui sont les plus susceptibles d'y être exposés. De plus, les mots-indicateurs SENSIBILISANT POTENTIEL doivent figurer sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* et de Rotstop C, et les mises en garde suivantes : « Éviter tout contact avec les yeux, la peau et les vêtements », « Éviter de respirer les poussières ou le brouillard de pulvérisation » et « Peut entraîner une sensibilisation » doivent figurer sur l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette de Rotstop C. Une protection respiratoire n'est pas obligatoire si le produit est appliqué à la main à l'aide d'un pinceau.

L'équipement de protection individuelle exigé est réduit pour les opérateurs d'abatteuse : ces travailleurs doivent porter au moins un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes.

L'inscription sur l'étiquette de mises en garde, de restrictions et de mesures d'atténuation des risques est jugée suffisante pour protéger les utilisateurs de Rotstop C, et l'on ne s'attend pas à ce que les risques professionnels liés à ce produit soient importants.

3.2.2 Exposition occasionnelle

De manière générale, l'ARLA ne prévoit pas que l'exposition occasionnelle posera un risque indu, d'une part, parce que la toxicité et la pathogénicité de l'AMLA sont très faibles et, d'autre part, parce que l'ARLA présume que les préposés à l'application de pesticides à usage commercial respecteront les mises en garde sur l'étiquette de Rotstop C.

Étant donné que l'application du produit sur le gazon, les terrains résidentiels et les aires récréatives n'est pas autorisée sur l'étiquette, l'exposition non professionnelle par voie cutanée et le risque chez les adultes, les nourrissons et les autres enfants seront donc faibles. Comme le produit sera utilisé en milieu forestier, l'exposition des nourrissons et des autres enfants dans les écoles, les résidences et les garderies sera probablement minime à nulle. Par conséquent, le risque pour les nourrissons et les autres enfants devrait être négligeable.

3.3 Déclarations d'incident concernant la santé humaine et animale

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Les renseignements concernant la déclaration d'incident sont présentés dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/incident/index-fra.php. Une recherche d'incidents liés à la souche VRA 1992 de *P. gigantea* survenus au Canada ou aux États-Unis a été menée.

En date du 26 juin 2013, aucun incident concernant la santé ou l'environnement en lien avec des produits contenant la souche VRA 1992 de *P. gigantea* n'avait été déclaré à l'ARLA ni répertorié par la United States Environmental Protection Agency (EPA) ou le California Department of Pesticide Regulation (CalDPR).

Depuis les quelques décennies d'emploi en laboratoire ou sur le terrain de souches de *P. gigantea* homologuées en Europe, le Finnish Forest Research Institute n'a signalé aucune réaction allergique ni aucun autre type de sensibilisation chez les travailleurs forestiers causés par ces souches.

3.4 Exposition par le régime alimentaire et risques connexes

3.4.1 Aliments

Puisqu'aucune utilisation proposée de Rotstop C ne vise les aliments destinés à la consommation humaine ou animale, aucune exposition par le régime alimentaire n'est à prévoir.

De plus, aucune étude plus poussée de toxicité alimentaire subchronique ou chronique n'a été exigée compte tenu de la très faible toxicité de l'AMLA et de l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité ou de pathogénicité chez les animaux traités lors des études de toxicité et d'infectiosité aiguës par voies orale et respiratoire ainsi que par injection sous-cutanée de niveau I. Il n'y a donc pas de risques chroniques préoccupants liés à l'exposition par le régime alimentaire de la population générale et des sous-populations sensibles comme les nourrissons et les autres enfants.

3.4.2 Eau potable

La probabilité que la souche VRA 1992 de *P. gigantea* pénètre dans les milieux aquatiques environnants ou les eaux de ruissellement de surface par suite de l'utilisation proposée de Rotstop C comme traitement des souches est jugée très faible. Bien que des pluies abondantes pourraient charrier la souche VRA 1992 de *P. gigantea* dans des milieux aquatiques (par exemple, ruissellement depuis les souches traitées), on ne prévoit pas que l'AMLA devrait proliférer dans les habitats aquatiques.

L'exposition à ce microorganisme dans l'eau potable ne devrait poser aucun risque, puisqu'elle sera minime et qu'aucun effet nocif n'a été observé chez les animaux exposés au cours des études de toxicité par voie orale de niveau I. En outre, l'étiquette de Rotstop C interdit aux utilisateurs de contaminer les sources d'eau d'irrigation ou d'eau potable et les milieux aquatiques lorsqu'ils nettoient l'équipement ou éliminent les déchets. De plus, le traitement municipal de l'eau potable empêchera probablement le transfert des résidus à l'eau potable. Par conséquent, la probabilité d'exposition à des résidus de *P. gigantea* dans l'eau potable est négligeable.

3.4.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles

Comme aucune utilisation proposée ne vise les aliments destinés à la consommation humaine ou animale et comme la probabilité d'exposition à des résidus de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* dans l'eau potable est négligeable, les risques liés à l'exposition par le régime alimentaire de la population générale (dont les nourrissons et les autres enfants) ou des animaux à la souche VRA 1992 de *P. gigantea* ne sont pas préoccupants.

3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre du processus d'évaluation menant à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus, c'est-à-dire la quantité maximale qui devrait demeurer sur les produits alimentaires si le pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette, ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée comme limite maximale de résidus (LMR) en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'application des dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les LMR en se fondant sur des critères scientifiques afin de garantir la salubrité des aliments consommés par les Canadiens.

Phlebiopsis gigantea est un champignon ubiquiste qui est présent dans la plupart des milieux forestiers. Des résidus de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* ne devraient pas se retrouver sur les produits agricoles compte tenu de l'usage proposé pour le traitement des souches. De plus, la probabilité de contamination de sources d'eau potable par des résidus est négligeable à nulle. Par conséquent, l'ARLA a déterminé qu'il n'était pas nécessaire de fixer une LMR pour la souche VRA 1992 de *P. gigantea*.

3.6 Exposition globale

Selon les données des essais de toxicité et d'infectiosité présentées et d'autres données pertinentes tirées des dossiers de l'ARLA, il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la population générale du Canada, notamment les nourrissons et les autres enfants, ne résultera de l'exposition globale aux résidus de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* si l'AMLA est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Cela comprend toutes les expositions par le régime alimentaire prévues (aliments et eau potable) et toutes les autres expositions non professionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. L'exposition du public par voie cutanée et par inhalation sera très faible étant donné que le produit sera utilisé en milieu forestier et que son usage sera interdit sur le gazon, les terrains résidentiels et les aires récréatives. En outre, on n'a signalé que peu d'effets nocifs par suite d'une exposition à *P. gigantea* dans l'environnement. Même si l'utilisation de Rotstop C devait entraîner une plus grande exposition au microorganisme, il ne devrait s'ensuivre aucune augmentation des risques pour la santé humaine.

3.7 Effets cumulatifs

L'Agence a examiné les données existantes sur les effets cumulatifs des résidus et d'autres substances qui ont un mécanisme de toxicité commun, dont les effets cumulatifs sur les nourrissons et les autres enfants. Outre les souches de *P. gigantea* présentes naturellement dans l'environnement, l'ARLA ne connaît aucun autre microorganisme, ni aucune autre substance, ayant le même mécanisme de toxicité que celui de la souche VRA 1992 de *P. gigantea*. Aucun effet cumulatif n'est à prévoir si des résidus de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* interagissent avec des souches apparentées de *P. gigantea*.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Aucune étude portant sur le comportement et le devenir dans l'environnement de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* n'a été soumise. Les données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas requises au niveau I; elles deviennent nécessaires lorsqu'on observe d'importants effets toxicologiques chez des organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

Bien qu'aucune étude sur le devenir dans l'environnement n'ait été présentée, une revue des publications traitant de la fréquence et du devenir de *P. gigantea* en milieu forestier a été soumise.

Phlebiopsis gigantea est un champignon basidiomycète saprophyte présent dans les forêts de conifères de toutes les régions tempérées de l'hémisphère Nord ainsi que dans le sud de l'Europe, en Afrique orientale, en Amérique centrale, en Australie et en Nouvelle-Zélande. C'est l'un des premiers champignons à coloniser les souches fraîches et les arbres récemment coupés. Sa croissance est relativement rapide une fois qu'il s'est installé dans le bois mort (branches tombées, troncs couchés, souches, piles de bois, arbres couchés au sol, etc.). Comme il est un élément naturel des écosystèmes forestiers, ses spores sont abondantes dans l'air et sur la plupart des surfaces exposées, en particulier pendant la saison chaude. Étant donné que *P. gigantea* est un saprophyte vrai, il s'établit rarement dans les arbres sur pied. En milieu naturel, les basidiospores (spores sexuées) de *P. gigantea* sont beaucoup plus nombreuses que les oïdies (spores asexuées). Les basidiospores peuvent survivre plusieurs mois dans le sol quand les conditions sont idéales, mais leur viabilité diminue de façon constante avec le temps. Par contre, les oïdies sont très sensibles aux conditions environnementales et ne peuvent survivre dans des conditions défavorables.

Rotstop est le nom commercial d'une série de produits à base de *P. gigantea* qui contiennent des isolats européens de *P. gigantea* et qui sont utilisés en foresterie depuis des décennies en Europe. Étant donné que l'AMLA est présent dans la préparation commerciale sous forme d'oïdies, l'utilisation proposée de Rotstop C se traduira par des concentrations d'oïdies bien inférieures à celles des basidiospores naturellement présentes dans l'environnement.

Les publications scientifiques comportent plusieurs études qui ont porté sur la persistance du champignon après un traitement des souches. Les résultats sont variables, mais, en général, *P. gigantea* peut être retrouvé jusqu'à six ans après le traitement; la variabilité dépend de divers facteurs, dont les essences d'arbres, la présence naturelle d'une autre mycoflore, le rythme de succession des espèces fongiques et le caractère favorable ou non des conditions environnementales. Bien que l'AMLA puisse persister plusieurs années en milieu forestier, une étude de terrain publiée a montré que les nouvelles souches créées dans des forêts qui avaient déjà été traitées par Rotstop n'affichaient pas une fréquence accrue d'AMLA.

La dispersion de *P. gigantea* dans les forêts a aussi été étudiée. Bien que les basidiospores de *P. gigantea* soient très mobiles dans l'air, dans le cas des oïdies, qui sont présentes dans la préparation commerciale, la dispersion était plus localisée, s'effectuant par l'air ou par des insectes vecteurs vers les souches adjacentes. Cependant, dans une étude de terrain, l'isolat de Rotstop a été retrouvé six ans après le traitement sur des souches d'épinettes qui n'avaient pas été elles-mêmes traitées, mais qui se situaient dans la parcelle traitée. Les chercheurs de cette étude ont remarqué que les souches de pins non traitées n'étaient pas colonisées par l'isolat de Rotstop, ce qui laisse croire que la réussite de la dispersion de l'AMLA dépend d'un certain nombre de facteurs : les essences d'arbres, le rythme de succession des espèces fongiques, la température et l'humidité jouent probablement tous un rôle dans la dispersion.

Dans une autre étude sur un isolat du Québec (souche P104 de *P. gigantea*), les chercheurs ont constaté que l'introduction artificielle d'un agent de lutte biologique se traduisait par une colonisation plus rapide et plus uniforme des souches de pins rouges comparativement à l'infection naturelle par le champignon, le temps nécessaire à celui-ci pour s'établir profondément dans la souche étant plus long.

En résumé, étant donné que la préparation commerciale contient des oïdies de l'AMLA, on peut conclure que l'utilisation proposée de Rotstop C se traduira par des concentrations d'oïdies de *P. gigantea* bien inférieures à celles des basidiospores de ce champignon naturellement présentes dans l'environnement. D'après les données disponibles sur le devenir de *P. gigantea* dans l'environnement, l'application proposée de Rotstop C sur les souches en milieu forestier au cours de l'éclaircissage ne devrait pas augmenter de façon soutenue les populations de l'AMLA au-delà des concentrations des souches de *P. gigantea* naturellement présentes dans l'environnement.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

L'approche de l'ARLA relativement aux essais environnementaux de pesticides microbiens comporte quatre niveaux. Les études de niveau I sont des études d'exposition aiguë menées sur un maximum de sept grands groupes taxonomiques d'organismes non ciblés exposés à un danger maximal ou à la concentration de provocation maximale de l'AMLA. La concentration de provocation maximale est d'ordinaire déterminée d'après la quantité d'AMLA ou de sa toxine qui devrait être présente à la suite de l'application du produit à la dose maximale recommandée sur l'étiquette. Cette quantité est ensuite multipliée par des facteurs d'incertitude. Les études de niveau II sont des études du devenir dans l'environnement (persistance et dispersion) ainsi que d'autres essais de toxicité aiguë de l'AMLA. Les études de niveau III sont des études de toxicité chronique, c'est-à-dire des études de cycle de vie ainsi que des essais de toxicité définitive (par exemple, concentration létale à 50 % [CL_{50}], dose létale à 50 % [DL_{50}], etc.). Les études de niveau IV sont des études expérimentales de terrain sur la toxicité et le devenir, et c'est grâce à elles qu'on détermine si les effets nocifs se matérialiseront dans les conditions réelles d'utilisation.

Le type d'évaluation des risques environnementaux à laquelle est soumis un AMLA varie selon le niveau déterminé lors des essais. Pour bon nombre d'AMLA, une étude de niveau I est suffisante pour l'évaluation des risques environnementaux. Les études de niveau I visent à représenter des scénarios prudents où les conditions d'exposition dépassent de beaucoup les concentrations prévues dans l'environnement. L'absence d'effets nocifs au terme d'une étude de niveau I correspond à un risque minime pour le groupe d'organismes non ciblés. Cependant, une étude de niveau supérieur sera justifiée dans le cas où une étude de niveau I aura révélé des effets nocifs importants pour des organismes non ciblés. Les études de niveau supérieur fournissent des données supplémentaires qui permettent à l'ARLA d'approfondir les évaluations des risques environnementaux. En l'absence d'études du devenir dans l'environnement ou d'études de terrain adéquates, une évaluation préliminaire du niveau de risque peut être menée afin de déterminer la probabilité que l'AMLA pose un risque pour un groupe d'organismes non ciblés. L'évaluation préliminaire du niveau de risque repose sur des méthodes simples, des scénarios d'exposition prudents (par exemple, l'application directe à la dose d'application maximale) et des critères d'effet toxicologique traduisant la sensibilité la plus élevée. Un quotient de risque est calculé en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée (quotient de risque = exposition/toxicité), et ce quotient est ensuite comparé au niveau préoccupant.

Si le quotient de risque établi lors de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, le risque est jugé négligeable et il n'y a pas lieu de le caractériser plus avant. S'il est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie du risque afin de mieux le caractériser. L'évaluation approfondie fait intervenir des scénarios d'exposition plus réalistes (devenir dans l'environnement et/ou résultats d'études de terrain). La précision de l'évaluation du risque peut être augmentée jusqu'à ce que le risque soit bien caractérisé ou qu'il ne soit plus possible d'apporter plus de détails.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Pour l'évaluation des effets nocifs de *P. gigantea*, le demandeur a demandé l'autorisation de présenter des données d'essais sur des organismes non ciblés plutôt que sur des espèces aviaires, des mammifères sauvages, des invertébrés non arthropodes et des microorganismes du sol. Deux revues des études publiées sur la pathogénicité de *P. gigantea* pour les arbres ont été soumises pour étayer la toxicité à l'égard des arbres non ciblés, de même qu'une revue des études publiées au sujet de l'utilisation de *P. gigantea* en foresterie. Le demandeur a aussi soumis un examen d'une étude publiée sur la toxicité de Rotstop C pour la végétation terrestre, une revue détaillée des publications scientifiques concernant l'effet de Rotstop C sur la mycoflore des souches et sur les arthropodes terrestres, ainsi qu'une étude de toxicité par le régime alimentaire et par contact chez les abeilles domestiques.

Les demandes d'exemption à l'égard des essais de toxicité chez les espèces aviaires, les mammifères sauvages, les invertébrés non arthropodes et les microorganismes du sol ont été accordées pour les motifs suivants. L'AMLA, la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*, est un champignon saprophyte présent naturellement dans l'environnement, qui décompose le bois et qui a été isolé sur une souche de pin rouge à Harrington, au Québec. La préparation commerciale est appliquée une seule fois par pulvérisation (ou à l'aide d'un pinceau) en fine couche (1 g/L d'eau/m^2; 1 mm d'épaisseur) directement sur la surface de la souche après

l'abattage. Une seule application offre une protection pendant plusieurs années. Vu le mode d'utilisation, l'exposition directe à la souche VRA 1992 de *P. gigantea* des organismes terrestres non ciblés, dont les oiseaux, les mammifères sauvages, les lombrics et les microorganismes du sol, est minime. Dans le cas des microorganismes du sol en particulier, les concentrations naturelles de l'AMLA ne devraient pas être considérablement augmentées dans le sol compte tenu du mode d'utilisation, et les espèces microbiennes importantes du point de vue environnemental ou économique ne devraient pas être touchées, non plus que les processus biogéochimiques médiés par les microorganismes. De plus, des produits à base de *P. gigantea* sont utilisés depuis des décennies en Europe sans que des effets nocifs n'aient été signalés chez les organismes non ciblés; on dispose donc d'un historique d'utilisation de *P. gigantea*.

Une recherche documentaire poussée a aussi été réalisée afin de relever des documents faisant état d'effets nocifs de *P. gigantea* sur les espèces aviaires, les mammifères sauvages, les lombrics ou les microorganismes du sol. Aucun document ne fait état d'effets toxiques ou nocifs qui auraient été causés aux organismes non ciblés par des populations naturelles de *P. gigantea*, et l'AMLA ne figure sur aucune liste officielle d'agents pathogènes pour aucun des organismes non ciblés. La température du corps des mammifères ou des oiseaux ne favorise pas non plus le développement de l'AMLA, et les études de toxicité soumises pour satisfaire aux exigences en matière d'essais et visant à garantir la santé et la sécurité humaines (CODO M4) confirment elles aussi l'absence de toxicité et d'infectiosité de *P. gigantea* chez les mammifères.

La possibilité d'effets nocifs pour les arbres et autres végétaux non ciblés au voisinage des souches traitées par Rotstop C a été évaluée par l'examen des publications scientifiques. Globalement, *P. gigantea* n'était ni infectieux ni persistant dans les arbres vivants. Cependant, dans des plaies créées artificiellement, l'AMLA avait la capacité de coloniser les tissus vivants; cette observation n'était pas inattendue, car la capacité de dégrader les tissus est considérée comme une exigence pour tout agent microbien de lutte biologique efficace. Aucune des conditions dans lesquelles l'infectiosité a été observée (c'est-à-dire inoculum très concentré; évitement de la barrière protectrice que constitue l'écorce par exposition directe profondément dans l'aubier) ne devrait découler de l'utilisation de Rotstop C sur les souches, l'inoculum étant peu concentré. En outre, les publications scientifiques ne font état d'aucun effet nocif causé par *P. gigantea* à la végétation terrestre à proximité des souches après un traitement par l'AMLA. Vu le mode d'utilisation de Rotstop C (faible dose appliquée directement sur la surface de la souche), l'exposition des arbres non ciblés dans la parcelle traitée devrait être minime. De plus, des produits contenant *P. gigantea* sont utilisés depuis des décennies en Europe pour le traitement des souches sans que des effets nocifs n'aient été signalés chez les arbres vivants des peuplements forestiers.

La possibilité d'effets nocifs sur la variabilité génétique des populations de *P. gigantea* découlant d'un long usage de Rotstop C n'est pas préoccupante, car le champignon est hétérothallique dans son habitat naturel, deux mycéliums génétiquement distincts et compatibles étant nécessaires à la conjugaison. En effet, des produits contenant *P. gigantea* sont utilisés en Europe depuis les années 1970, et une étude a révélé que le degré de variation génétique chez *P. gigantea* en Europe était élevé. Par conséquent, un degré élevé de variation génétique chez cette espèce est attendu. Par ailleurs, comme le produit contient un isolat canadien, aucune préoccupation n'est associée à l'introduction d'un isolat non indigène. De plus, comme Rotstop C est appliqué une

seule fois et en quantité minime (1 g/L d'eau/m^2), la probabilité d'effets nocifs sur la variabilité génétique est moindre que si le produit faisait l'objet d'un usage plus intensif. Au besoin, les fabricants pourraient périodiquement substituer les isolats dans le produit biologique afin d'atténuer toute préoccupation.

Les résultats d'une recherche documentaire ont été soumis concernant les effets nocifs possibles sur les arthropodes terrestres et sur la mycoflore des souches traitées par Rotstop, le produit européen.

D'après les études de terrain et en laboratoire publiées, certaines espèces d'insectes vivent en étroite association avec *P. gigantea* sans effet nocif (par exemple, le dendroctone rouge de l'épinette, *Hylobius abietis*), alors que le champignon aurait des effets nocifs sur d'autres espèces (par exemple, l'hypobe du pin). Dans ces études, le champignon aurait exercé ses effets antagonistes en consommant la couche de cambium riche en nutriments de la souche qu'auraient utilisée les larves en développement et les insectes adultes.

D'après les études de terrain réalisées au Canada et en Europe concernant les effets sur la mycoflore, le degré d'impact du traitement par *P. gigantea* sur la mycoflore des souches varie selon la durée de l'étude, l'espèce hôte étudiée et divers facteurs environnementaux. Vu le mode d'action du produit, des effets sur la composition en espèces fongiques sont à prévoir, car l'AMLA élimine par compétition certains champignons en les privant de substrat et d'espace où se développer. Étant donné que Rotstop C est efficace pendant plusieurs années, cet effet prolongé est directement attribuable à la modification de la mycoflore des souches avec le temps. Il est cependant entendu qu'un effet temporel sur la composition en espèces fongiques des souches ne signifie pas nécessairement en soi une perte de biodiversité dans l'ensemble de l'écosystème forestier.

En résumé, bien que des modifications temporelles et localisées des populations d'insectes et de la communauté microbienne soient prévisibles à la suite du traitement des souches par *P. gigantea*, ces populations non ciblées devraient se rétablir graduellement au fur et à mesure que les souches se dégradent. De plus, des produits de foresterie contenant *P. gigantea* sont utilisés depuis des décennies en Europe sans augmentation des maladies fongiques ou des épidémies d'insectes ravageurs en milieu forestier attribuables à l'utilisation de Rotstop. Par ailleurs, comme l'AMLA provient d'une forêt canadienne, il est peu probable que l'introduction artificielle d'une espèce indigène, en particulier après une seule application d'une faible dose du produit, modifie de façon marquée les populations existantes de champignons et d'insectes.

La possibilité d'effets nocifs sur les abeilles domestiques (*Apis mellifera*) a été évaluée spécifiquement dans une étude de toxicité de Rotstop, produit contenant la souche VRA 1835 de *P. gigantea*, un isolat finlandais. Une étude de détermination des doses a été réalisée simultanément avec un essai de dose limite. Dans l'étude de détermination des doses, des groupes d'abeilles domestiques ont été exposés à une dose unique de Rotstop (4×10^6 UFC/g) variant de 0,01 à 100 µg/abeille, dans les aliments ou sur le dos; dans le cas de l'essai de dose limite, les abeilles ont été exposées à une dose unique de 100 µg/abeille dans les aliments ou sur le dos. D'après la valeur de la DL_{50} après 48 heures (par voie orale et par contact) chez les abeilles domestiques exposées à plus de 100 µg du produit, Rotstop n'était pas toxique par voie orale ni par contact.

D'après l'ensemble des renseignements disponibles sur *P. gigantea*, il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage aux oiseaux, aux mammifères sauvages, aux arthropodes terrestres, aux invertébrés non arthropodes terrestres, aux végétaux terrestres (y compris les arbres non ciblés) ni aux microorganismes non ciblés ne résultera de l'utilisation proposée de Rotstop C en foresterie.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Une demande d'exemption à l'égard des essais de toxicité sur des organismes aquatiques non ciblés (poissons d'eau douce, arthropodes aquatiques et plantes aquatiques) a été acceptée pour les motifs suivants. L'AMLA dans Rotstop C, la souche VRA 1992 de *P. gigantea*, est un champignon présent naturellement dans l'environnement, qui décompose le bois et qui a été isolé sur une souche de pin rouge au Québec; il s'agit donc d'un élément naturel des écosystèmes forestiers canadiens. Toutes les spores de *P. gigantea* qui pourraient indirectement aboutir dans des milieux aquatiques devraient se comporter comme les spores présentes naturellement et ne devraient pas proliférer dans les milieux aquatiques.

La probabilité de dérive ou de ruissellement vers les milieux aquatiques pendant l'application est aussi négligeable, car le produit sera pulvérisé en gouttelettes grossières (ou sera appliqué au pinceau) en fine couche directement sur la surface des souches. Comme le produit est rapidement absorbé dans la souche, il n'y aura aucune exposition directe des milieux aquatiques; par ailleurs, une seule application offre une protection pendant plusieurs années. De plus, comparativement aux basidiospores, les oïdies de *P. gigantea* ne survivent pas longtemps en milieu forestier. Par conséquent, l'exposition accrue des espèces aquatiques par suite de l'utilisation de Rotstop C en milieu forestier devrait être négligeable.

La recherche documentaire poussée n'a permis de recenser aucun document faisant état d'effets toxiques ou nocifs de *P. gigantea* sur les poissons et les autres organismes aquatiques, et des produits de foresterie contenant *P. gigantea* sont abondamment utilisés en Europe depuis des décennies sans que des effets nocifs pour les milieux aquatiques n'aient été répertoriés. Les populations naturelles de l'AMLA n'ont été associées à aucun effet nocif pour les poissons d'eau douce, les poissons estuariens ou les poissons marins, et l'AMLA ne figure sur aucune liste officielle d'agents pathogènes pour ces différents poissons.

D'après les données et les renseignements existants concernant les effets de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* sur les organismes aquatiques, il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage aux organismes aquatiques non ciblés ne résultera de l'utilisation proposée de Rotstop C en foresterie. En outre, comme mesure de précaution générale, des énoncés ajoutés sur l'étiquette interdiront aux utilisateurs de contaminer les eaux d'irrigation, l'eau potable ou les milieux aquatiques lorsqu'ils nettoient l'équipement ou éliminent les déchets.

4.3 Déclarations d'incident lié à l'environnement

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Les renseignements concernant la déclaration d'incident sont présentés dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à (www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/incident/index-fra.php). Seuls les incidents dans lesquels un lien a été établi entre le pesticide et les effets (le lien de causalité doit être qualifié de « très probable », « probable » ou « possible » au Canada ou aux États-Unis) sont retenus aux fins de l'évaluation.

Comme aucun produit contenant *P. gigantea* n'est actuellement homologué au Canada ou aux États-Unis, en date du 21 juin 2013, la base de données sur les déclarations d'incident de l'ARLA et l'Ecological Incident Information System (EIIS) de l'EPA ne comportaient aucun signalement d'incident environnemental mettant en cause des produits contenant *P. gigantea*.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Allégation d'efficacité acceptable : suppression de la carie des racines et des souches chez les espèces de conifères sensibles.

Un vaste ensemble de données, dont des études en laboratoire, en serre, au champ et en champ simulé menées en Europe et au Canada, a été fourni pour appuyer l'homologation de Rotstop C. Lors d'études d'efficacité européennes, différentes préparations de Rotstop contenant des souches locales de *P. gigantea* ont été mises à l'essai. Les propriétés physiques, chimiques et techniques des différentes préparations étaient identiques; seules les souches variaient. Les données européennes ont été jugées adéquates pour l'évaluation d'après les essais complémentaires comparant Rotstop C aux préparations européennes.

Les diverses préparations de Rotstop, dont Rotstop C, réduisaient systématiquement la fréquence et la gravité de la carie des racines et des souches lorsqu'elles étaient appliquées à raison de 1 g/L d'eau/m^2 sur plusieurs espèces de conifères. La réduction de la maladie était bien supérieure à 80 % dans la majorité des essais. L'efficacité des souches de *P. gigantea* et leur capacité à coloniser les souches a été démontrée sur le pin Douglas, le mélèze hybride, le pin noir, le pin parasol, le pin rouge, le pin sylvestre, le pin blanc, l'épinette de Norvège et l'épinette de Sitka. Tous les produits avaient une efficacité similaire, qu'ils soient appliqués manuellement

ou à l'aide d'un équipement mécanisé. D'après ces renseignements sur la valeur, l'utilisation de Rotstop C est appuyée pour la suppression de la carie des racines et des souches chez les espèces de conifères sensibles.

5.2 Volet économique

L'estimation des avantages économiques d'un traitement présente des difficultés en foresterie en raison de la longue période qui sépare l'investissement des profits. De plus, *Heterobasidion irregulare* entraîne des pertes primaires (par exemple, pourriture du bois) et des pertes secondaires (par exemple, croissance réduite des arbres) et sa vitesse de croissance risque de varier d'une année à l'autre, ce qui rend difficile l'estimation exacte des coûts liés à la carie des racines et des souches. Par exemple, le ratio coûts/bénéfices du traitement par *P. gigantea* dans des peuplements de pins polonais a été estimé entre 1:23 et 1:47 sur dix ans, selon la pression exercée par la maladie et le mode d'éclaircissage adopté. Par contre, des études épidémiologiques réalisées en Grande-Bretagne et en Finlande ont révélé que le traitement de l'épinette par une préparation européenne de Rotstop n'était avantageux sur le plan économique que lorsque le degré d'infection attendu était modéré à élevé.

5.3 Durabilité

5.3.1 Recensement des solutions de remplacement

Aucun fongicide n'est actuellement homologué pour cette utilisation au Canada.

5.3.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

Rotstop C sera appliqué manuellement ou à l'aide d'un équipement mécanisé. Son utilisation peut facilement être intégrée dans les activités de récolte.

5.3.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou possible d'une résistance

Il faudrait que plusieurs gènes d'*H. irregulare* mutent pour que ce dernier puisse éliminer par compétition l'agent de lutte biologique *P. gigantea*. La génération suivante devrait hériter des gènes mutés tout en conservant sa pathogénicité et ses capacités. *Phlebiopsis gigantea* coexiste avec différentes espèces *d' Heterobasidion* depuis des siècles dans la nature, et aucun cas de résistance n'a été répertorié après deux décennies d'utilisation de Rotstop en Europe. D'après tous ces renseignements, l'apparition d'une résistance chez des espèces du genre *Heterobasidion* n'est pas très préoccupante.

5.3.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Heterobasidion irregulare est particulièrement dommageable dans les plantations de pin rouge aménagées où des activités d'éclaircissage ou de récolte ont lieu. Par conséquent, ce champignon pourrait avoir une incidence majeure sur l'industrie forestière canadienne, car de grandes plantations de pin rouge existent dans l'Est du Canada. La superficie des plantations de cette essence qui ont atteint l'âge de l'éclaircissage (2000-2020) est estimée à 62 000 ha au Québec et

à 36 000 ha en Ontario. Par ailleurs, le pin gris est lui aussi sensible à *H. irregulare*, et ce champignon pathogène a été trouvé à moins de 50 km de peuplements naturels de pin gris au Québec. Au cours des dix dernières années, du pin gris a été planté sur une superficie de 131 000 ha au Québec. L'application du fongicide microbien Rotstop C constitue une stratégie à faible risque qui contribue à la durabilité des forêts en prévenant la propagation de la carie des racines et des souches, maladie encore limitée à certaines régions.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Le produit technique, la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*, et sa préparation commerciale connexe, Rotstop C, ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA.

- La souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea* ne répond pas aux critères de la voie 1 : la matière active étant un organisme biologique, elle n'est pas assujettie aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques.
- La préparation commerciale ne contient aucun produit de formulation, aucun contaminant ni aucune impureté répondant aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Au cours de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation, de même que les contaminants présents dans les préparations commerciales, sont recherchés dans la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement tenue à jour dans la

[5] Directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.*

Gazette du Canada[6]. Cette liste est utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont les directives DIR99-03 et DIR2006-02[8]. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le produit technique, la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*, ne contient aucun produit de formulation préoccupant pour la santé ou l'environnement figurant dans la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement (*Gazette du Canada*, partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643).

- La préparation commerciale, Rotstop C, ne contient aucun produit de formulation préoccupant pour la santé ou l'environnement figurant dans la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement (*Gazette du Canada*, partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643).

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la Directive d'homologation DIR2006-02.

---

6 *Gazette du Canada*, partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-11-30, pages 2641 à 2643 : Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1611 à 1613 : Partie 1 - Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 - Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 - Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

7 Avis d'intention *NOI2005-01, Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

8 Directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme issu de la méthode de fabrication

Les données de caractérisation de la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea* et de Rotstop C ont été jugées adéquates pour évaluer les risques que pourraient poser ces substances pour la santé humaine et l'environnement. La matière active de qualité technique a été caractérisée, et les spécifications des préparations commerciales ont été étayées par des analyses effectuées sur un nombre suffisant de lots. Les données sur la stabilité à l'entreposage étaient suffisantes pour corroborer une durée de conservation de un an au réfrigérateur à une température de moins de 8 °C et de cinq mois à la température ambiante (22 °C).

7.2 Santé et sécurité humaines

Les études de toxicité et d'infectiosité aiguës et les autres renseignements pertinents présentés à l'appui de la demande d'homologation de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* ont été jugés suffisamment complets pour la prise d'une décision relativement à l'homologation. Les renseignements fournis laissent croire que la souche VRA 1992 de *P. gigantea* est très légèrement toxique par les voies orale, respiratoire, intrapéritonéale et cutanée et qu'elle n'est ni pathogène ni infectieuse lorsque des animaux y sont exposés par voie orale ou respiratoire ou par injection intrapéritonéale. La matière active de qualité technique et la préparation commerciale sont toutes deux considérées comme des sensibilisants potentiels.

Lorsqu'ils manipulent le produit conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, les préposés qui mélangent, chargent ou manipulent le produit et certains travailleurs qui l'appliquent peuvent y être exposés par voie cutanée (principale voie d'exposition), par voie oculaire ou par inhalation (dans une moindre mesure).

Des mises en garde sur l'étiquette (c'est-à-dire sensibilisant potentiel, peut causer une sensibilisation, éviter de respirer les poussières et le brouillard de pulvérisation, et éviter tout contact avec les yeux, la peau et les vêtements) ainsi que des mesures d'atténuation des risques comme le port d'un équipement de protection individuelle (gants à l'épreuve de l'eau, vêtement à manches longues, pantalon long, masque ou appareil de protection respiratoire doté d'un filtre antipoussières et antibrouillard [approuvé par le NIOSH et dont le numéro d'approbation porte le préfixe TC-21C] ou appareil de protection respiratoire approuvé par le NIOSH [muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE contre les produits biologiques], chaussures et chaussettes) sont requises pour réduire au minimum l'exposition et protéger les préposés qui appliquent, mélangent, chargent ou manipulent le produit et qui sont les plus susceptibles d'y être exposés.

Les risques pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les autres enfants, découlant d'une exposition occasionnelle ou d'une exposition chronique par le régime alimentaire devraient être minimes.

7.3 Risques pour l'environnement

Les justifications scientifiques, les publications scientifiques à l'appui et l'étude sur un organisme non ciblé, l'abeille domestique, qui ont été soumises en vue de l'homologation de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* et de Rotstop C (qui contient la souche VRA 1992 de *P. gigantea*) ont été jugées suffisamment complètes. L'utilisation de Rotstop C ne devrait pas poser de risques pour les oiseaux, les mammifères, les arthropodes, les poissons et les végétaux lorsque le mode d'emploi sur l'étiquette est respecté. Aucune étude sur le devenir dans l'environnement ou sur un organisme non ciblé n'est requise afin d'évaluer le risque posé par Rotstop C utilisé en tant que fongicide biologique à usage commercial pour supprimer la carie des racines et des souches en foresterie.

Comme mesure de protection particulière, l'étiquette de Rotstop C interdira aux utilisateurs de contaminer les sources d'eau d'irrigation ou d'eau potable et les milieux aquatiques lorsqu'ils appliquent le produit, nettoient l'équipement ou éliminent les déchets.

7.4 Valeur

Les renseignements sur la valeur soumis en vue de l'homologation de Rotstop C sont suffisants pour étayer l'allégation de suppression de la carie des racines et des souches chez les espèces de conifères sensibles.

8.0 Décision d'homologation proposée

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète pour la vente et l'utilisation de la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea* et de Rotstop C, dont la matière active de qualité technique est la souche VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea*, aux fins de la suppression de la carie des racines et des souches causée par *Heterobasidion irregulare* chez les espèces de conifères sensibles.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

µg	microgramme
ADN	acide désoxyribonucléique
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CL_{50}	concentration létale à 50 %
CODO	code de données
DL_{50}	dose létale à 50 %
EIIS	Ecological Incident Information System
EPA	United States Environmental Protection Agency
g	gramme
h	heure
ha	hectare
kg	kilogramme
km	kilomètre
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
m^2	mètre carré
mg	milligramme
mL	millilitre
mm	millimètre
NIOSH	National Institute of Occupational Safety and Health
p.c.	poids corporel
p/p	dilution poids/poids
p/v	dilution poids/volume
UFC	unité formatrice de colonies

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité et infectiosité de *P. gigantea* et de la préparation commerciale (Rotstop C)

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	Référence(s)
Toxicité et infectiosité aiguës de Rotstop (souche finlandaise VRA 1835)				
Toxicité et infectiosité aiguës par voie orale (étude de 22 jours)	Rats Sprague-Dawley 6/sexe $4{,}26 \times 10^7$ UFC/kg p.c. Sacrifices aux jours 2, 4, 8, 15, 22 (étude de 22 jours) Groupe témoin non traité : 3/sexe Groupe témoin non traité placé à côté des rats traités : 5/sexe Substance d'essai stérilisée à l'autoclave : 3/sexe	DL_{50} > $4{,}26 \times 10^7$ UFC/kg p.c.	Une perte de viabilité a rapidement été constatée après le gavage. Aucune mortalité n'est survenue dans les groupes traités, et aucun changement de poids lié au traitement n'a été constaté. La souche VRA 1835 viable de *P. gigantea* n'a été détectée dans les organes, le sang, le contenu intestinal ou les excréments d'aucun des rats traités. **TOXICITÉ TRÈS LÉGÈRE** **PATHOGÉNICITÉ NULLE** **INFECTIOSITÉ NULLE** **ACCEPTABLE**	ARLA 2237851
Infectiosité et toxicité par voie respiratoire (intratrachéale)	Rats Sprague-Dawley 18/sexe $1{,}12 \times 10^6$ UFC/kg p.c. Sacrifices les jours 1, 2, 4, 8, 15, 22 (étude de 21 jours) Substance d'essai stérilisée à l'autoclave : 3/sexe Groupe témoin non traité : 5/sexe Groupe témoin non traité placé à côté des rats traités : 3/sexe	DL_{50} > $1{,}12 \times 10^6$ UFC/kg p.c.	Dans les 24 h suivant l'administration, cinq rats sont morts dans les groupes ayant reçu la souche viable ou la substance d'essai stérilisée à l'autoclave. De plus, peu après l'administration dans ces groupes, des signes cliniques ont été observés (notamment léthargie, horripilation, fréquence respiratoire diminuée ou augmentée, démarche instable et apparition de taches rouges), mais ils étaient disparus le jour 1. Les décès et les signes cliniques ont été attribués à l'anesthésie et au traumatisme associé au mode d'administration.	ARLA 2237852

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	Référence(s)
			Une perte de viabilité rapide de la substance d'essai a été constatée après l'administration par voie intratrachéale. La substance n'a été détectée que dans les poumons des rats morts le jour 1. Aucune modification du poids liée au traitement n'a été constatée. **TOXICITÉ LÉGÈRE** **PATHOGÉNICITÉ NULLE** **INFECTIOSITÉ NULLE** **ACCEPTABLE**	
Infectiosité par voie intrapéritonéale	Rats Sprague-Dawley 21/sexe $9{,}31 \times 10^4$ – $1{,}27 \times 10^5$ UFC par animal Sacrifices les jours 4, 8, 15, 22 (étude de 22 jours) Substance d'essai stérilisée à l'autoclave : 3/sexe Groupe témoin non traité : 3/sexe Groupe témoin non traité placé à côté des rats traités : 3/sexe	$DL_{50} > 9{,}31 \times 10^4$ – $1{,}27 \times 10^5$ UFC par animal	Vu la présence de nodules blanchâtres sur les organes des animaux de trois des groupes ayant reçu la substance d'essai, Rotstop (souche VRA 1835 de *P. giganteа*) était légèrement toxique lorsqu'il était administré par voie intrapéritonéale. Ces nodules n'étaient présents chez aucun des animaux ayant reçu la substance d'essai stérilisée à l'autoclave ni ceux du groupe témoin non traité. Aucune autre anomalie attribuable au traitement par l'organisme viable n'a été observée chez des animaux à la nécropsie. **TOXICITÉ LÉGÈRE** **PATHOGÉNICITÉ NULLE** **INFECTIOSITÉ NULLE** **ACCEPTABLE**	ARLA 2237853
Toxicité aiguë par voie cutanée	Lapins néo-zélandais blancs 5/sexe 2 000 mg/kg p.c. de la substance non diluée	$DL_{50} > 2\,000$ mg/kg p.c. Indice maximal d'irritation de 0,3/4 après 72 h	Tous les animaux étaient léthargiques après l'administration, mais ils s'étaient totalement rétablis le jour 2.	ARLA 2238015

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	Référence(s)
	sur une région représentant environ 10 % de la surface corporelle totale, exposition de 24 h (étude de 15 jours)		Une irritation cutanée a été observée chez quatre femelles et avait totalement disparu le jour 10. Aucune irritation cutanée ni aucun autre signe clinique n'ont été observés chez les six autres animaux pendant l'étude. **TOXICITÉ TRÈS LÉGÈRE** **ACCEPTABLE**	

Étude d'irritation et sensibilisation aiguës avec la souche VRA 1835 de Rotstop (souche finlandaise VRA 1835)				
Type d'étude	**Espèce, souche et doses**	**Résultats**	**Commentaires**	**Référence(s)**
Irritation oculaire	Lapins néo-zélandais albinos (3 femelles) 0,4 g de Rotstop (équivalent de $4{,}20 \times 10^5$ UFC de *P. gigantea*/g) dans du sérum physiologique stérile instillé dans le sac conjonctival d'un œil pendant toute l'étude. Observation pendant les 14 jours suivant l'instillation	Cote moyenne maximale = 8,5 (après 2 jours)	Opacification de la cornée et irritation de la conjonctive observées. Cependant, comme la préparation de Rotstop contenait un colorant rouge, l'irritation de la conjonctive n'a pas été considérée comme un résultat concluant. Les réactions avaient disparu le jour 7 ou le jour 14. **IRRITATION NULLE À MINIME** **ACCEPTABLE**	ARLA 2238018
Sensibilisation cutanée	Lapins néo-zélandais blancs, 20 jeunes adultes, 0,5 mL (équivalent de $1{,}07 \times 10^7$ UFC de la souche VRA 1835 de *P. gigantea*/g) dans du sérum physiologique stérile. Phase d'induction : jours 1, 8 et 15. Les sites d'induction ont été évalués 24 h après le retrait de la substance d'essai, puis une fois par jour	N'est pas un sensibilisant cutané	**ACCEPTABLE**	ARLA 2237850

	pendant 15 jours. Phase de provocation : deux semaines après la dernière induction. Les sites de provocation ont été évalués à 24 et 48 h après le retrait de la substance d'essai.			

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Effets significatifs et commentaires	Référence(s)[1]
Organismes terrestres					
Vertébrés					
Oiseaux	Orale Respiratoire Injection	Aucune étude n'a été présentée. La demande d'exemption reposait sur les éléments suivants : l'AMLA est un champignon naturellement présent dans l'environnement qui décompose le bois et qui a été isolé sur une souche de pin rouge au Québec, et son profil d'emploi ne devrait pas accroître considérablement les concentrations naturelles de l'AMLA; le profil de toxicité de l'AMLA d'après les études de toxicité aiguë de niveau I; la température corporelle des oiseaux, qui ne favorise pas la croissance de la souche VRA 1992 de *P. gigantea*; l'absence d'effets nocifs répertoriés dans les publications scientifiques chez les populations d'oiseaux sauvages; et l'utilisation passée de l'AMLA en Europe sans effet nocif signalé chez les animaux terrestres non ciblés, dont les oiseaux. EXEMPTION ACCORDÉE			2237922[1] 2237706
Mammifères sauvages	Aiguë	Aucune étude n'a été présentée. La demande d'exemption reposait sur les éléments suivants : l'AMLA est un champignon naturellement présent dans l'environnement qui décompose le bois et qui a été isolé sur une souche de pin rouge au Québec, et son profil d'emploi ne devrait pas accroître considérablement les concentrations naturelles de l'AMLA; le profil de toxicité de l'AMLA d'après les études de toxicité aiguë de niveau I; l'absence d'effets nocifs répertoriés dans les publications scientifiques chez les populations de mammifères sauvages; et l'utilisation passée de l'AMLA en Europe sans effet nocif signalé chez les animaux terrestres non ciblés, dont les mammifères. EXEMPTION ACCORDÉE			2237922 2237706

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Effets significatifs et commentaires	Référence(s)[1]
Invertébrés					
Abeilles domestiques (*Apis mellifera*)	Aiguë – toxicité par contact ou par voie orale Étude de laboratoire avec Rotstop[2] (4×10^6 UFC/g)	**Exposition par contact dans un agent mouillant à 0,1 %[3] :** 0,01µg/abeille 0,1 µg/abeille 1,0 µg/abeille 10 µg/abeille 100 µg/abeille **Exposition par voie orale dans une solution de sucrose à 50 %[3] :** 0,01µg/abeille 0,1 µg/abeille 1,0 µg/abeille 10 µg/abeille 100 µg/abeille **Essai de dose limite :** 100 µg/abeille par contact ou dans les aliments. Observation pendant 48 h	Examinées après 4, 24 et 48 h Groupe témoin ayant reçu le véhicule (agent mouillant) Groupe témoin non traité Étude de la substance toxique de référence (diméthoate)	La mortalité maximale dans tous les groupes traités était de 15,8 %; la mortalité dans les groupes non traités était ≤ 10 %. CL_{50} > 100 µg/abeille ACCEPTABLE	2238020
Arthropodes terrestres	Une revue des publications scientifiques a été présentée au lieu d'essais. Des rapports scientifiques décrivent une association entre le dendroctone rouge de l'épinette (*Dendroctonus valens*) et *P. gigantea;* le champignon en croissance a été trouvé dans les galeries creusées par les insectes et a été facilement isolé chez des dendroctones vivants. Par contre, d'après des études en laboratoire et sur le terrain, le champignon aurait des effets nocifs sur l'hypobe du pin. Des branches de pin dans lesquelles on a inoculé du PgIBL[4] in vitro ce sont révélées un substrat d'oviposition inacceptable pour les hypobes adultes et ne favorisait pas le développement des larves. Dans les essais de terrain, le traitement des souches inhibait la colonisation par l'hypobe jusqu'à un an plus tard, car le champignon consommait les nutriments auxquels les insectes auraient autrement eu accès. Le plus petit nombre de larves vivantes et le plus grand nombre de larves mortes ont aussi été observés dans des fragments de racines des souches traitées. EXEMPTION ACCORDÉE				2237922 2237706 2238021 2238022 2237023
Invertébrés non arthropodes (par exemple, lombrics)	Aucune étude n'a été présentée. La demande d'exemption reposait sur les éléments suivants : l'AMLA est un champignon naturellement présent dans l'environnement qui décompose le bois et qui a été isolé sur une souche de pin rouge au Québec, et son profil d'emploi ne devrait pas accroître considérablement les concentrations naturelles de l'AMLA; l'absence d'effets nocifs répertoriés dans les publications scientifiques chez les lombrics et les				2237922 2237706

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Effets significatifs et commentaires	Référence(s)
	autres invertébrés non arthropodes; et l'utilisation passée de l'AMLA en Europe sans effet nocif signalé chez les invertébrés non arthropodes. EXEMPTION ACCORDÉE				
Microorganismes du sol	Aucune étude n'a été présentée. La demande d'exemption reposait sur les éléments suivants : l'AMLA est un champignon naturellement présent dans l'environnement qui décompose le bois et qui a été isolé sur une souche de pin rouge au Québec, les concentrations naturelles de l'AMLA ne devraient pas être considérablement augmentées dans le sol compte tenu de l'utilisation proposée, et les espèces microbiennes importantes du point de vue environnemental ou économique ne devraient donc pas être touchées, non plus que les processus biogéochimiques médiés par les microorganismes; et l'utilisation passée de l'AMLA en Europe sans effet nocif signalé chez les microorganismes du sol. EXEMPTION ACCORDÉE				2237922
Autres : mycoflore des souches	Une revue des publications scientifiques a été présentée au lieu d'essais. Les rapports scientifiques décrivent diverses études de terrain menées au Canada et en Europe sur l'AMLA. Ces études concluent que des effets sur la composition en espèces fongiques sont à prévoir, car l'AMLA élimine par compétition certains champignons en les privant de substrat et d'espace où se développer. Les populations de champignons devraient se rétablir graduellement au fur et à mesure que les processus naturels se dérouleront dans les souches traitées. De plus, des produits de foresterie contenant *P. gigantea* sont utilisés en Europe depuis des décennies sans augmentation de la fréquence des maladies fongiques dans les forêts. Par ailleurs, comme l'AMLA provient d'une forêt canadienne, il est peu probable que l'introduction artificielle d'une espèce indigène, en particulier après une seule application d'une faible quantité de produit, modifie de façon marquée les populations naturelles de champignons. ACCEPTABLE				2237922 2237706 2237763 2237858 2238036 2237861 2237859
Plantes vasculaires					
Végétaux terrestres – végétation au sol	Une revue des publications scientifiques a été présentée au lieu d'essais. Dans une étude, des souches d'épinette de Norvège ont été traitées par *P. gigantea* (1 g/m^2), et la végétation au sol (bryophytes et plantes vasculaires) près des souches a fait l'objet d'une surveillance en vue de déceler des effets phytotoxiques. Comparativement aux traitements par l'urée et le borate, qui avaient des effets nocifs significatifs même après un an, aucun effet visible sur la végétation au sol n'a été observé par suite des traitements à l'aide de *P. gigantea*. ACCEPTABLE				2237922 2237706 2238030
Végétaux terrestres – arbres non ciblés	Une revue des publications scientifiques a été présentée au lieu d'essais. Dans une étude, les chercheurs ont inoculé in vitro *P. gigantea* dans des racines de jeunes épinettes de Norvège de semis non subérisées et ont recherché une colonisation par microscopie électronique à balayage et par microscopie électronique à transmission. *Phlebiopsis gigantea* n'avait ni envahi ni perturbé le système vasculaire des racines, et la colonisation tissulaire se limitait principalement au développement d'hyphes intercellulaires dans la lamelle moyenne. Bien que des caractères cellulaires nécessaires à la				2237922 2237706 2238025

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Effets significatifs et commentaires	Référence(s)[1]
	pathogénicité aient été observés, *P. gigantea* devrait être considéré comme un champignon saprotrophe. Il n'a pas les capacités nécessaires pour coloniser les racines d'arbres. ACCEPTABLE				
Végétaux terrestres – arbres non ciblés	Une revue des publications scientifiques a été présentée au lieu d'essais. Dans une étude de terrain menée au Danemark, les chercheurs ont évalué la capacité de *P. gigantea* à dégrader des épinettes de Sitka (*Picea sitchensis*) vivantes de 43 ans. Ils ont inoculé Rotstop[2] dans des goujons qu'ils ont introduits dans des trous percés dans les arbres. Plus d'un an plus tard, ils ont examiné par microscopie électronique à balayage des échantillons prélevés dans l'aubier à la recherche d'une dégradation. Le champignon avait pénétré dans l'aubier et causé une certaine pourriture en dégradant la cellulose et la lignine, ce qui démontre que, lorsque l'inoculum est très concentré (dose inconnue), le champignon peut pénétrer dans l'aubier d'épinettes de Sitka vivantes. L'infectiosité observée découlait de la mise en place de conditions artificielles (c'est-à-dire évitement de la barrière protectrice que constitue l'écorce, inoculation directe de fortes doses). ACCEPTABLE				2237922 2237706 2237026
Végétaux terrestres – arbres non ciblés	Une revue des publications scientifiques a été présentée au lieu d'essais. Les chercheurs ont inoculé *P. gigantea* dans des plaies créées artificiellement dans des épinettes de Norvège matures, et les plaies ont été laissées ouvertes à la colonisation naturelle. Après un an, *P. gigantea* n'a été isolé que dans la moitié des plaies inoculées, mais aussi dans deux autres plaies dans lesquelles le champignon n'avait pas été inoculé (c'est-à-dire arbres témoins). L'infection par *P. gigantea* était favorisée dans les plaies des arbres dominés et dans celles qui s'étendaient jusque dans le bois de cœur. Trois ans après le traitement, même les plaies dans lesquelles l'AMLA avait été inoculé étaient colonisées de façon plus agressive par des champignons autres que *P. gigantea* (par exemple, *Stereum sanguinolentum*). Le potentiel d'infectiosité des populations naturelles de *P. gigantea* a aussi été évalué en blessant des épinettes de Norvège matures. Au cours des quatre années de cette étude, la colonisation des plaies par des populations naturelles de *P. gigantea* était très faible, et une colonisation n'était survenue que dans les plaies profondes; les plaies superficielles des arbres vivants ne constituent pas un milieu favorable au développement de *P. gigantea* en milieu naturel. Comparativement à ce qui s'observe avec d'autres espèces de champignons (*Nectria fuckeliana, Stereum sanguinolentum, Cylindrobasidium evolvans,* etc.), le degré de colonisation des plaies par *P. gigantea* chez les arbres vivants en milieu naturel est extrêmement faible. ACCEPTABLE				2237922 2237706 2238028 2238027 2238029

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Effets significatifs et commentaires	Référence(s)[1]
Organismes aquatiques					
Vertébrés, invertébrés et plantes aquatiques					
Poissons d'eau douce Arthropodes et plantes	Aucune étude n'a été présentée. La demande d'exemption reposait sur les éléments suivants : l'AMLA est un champignon présent naturellement dans l'environnement, qui décompose le bois et qui a été isolé sur une souche de pin rouge au Québec; l'exposition des milieux aquatiques devrait être négligeable; et toutes les spores de la souche VRA 1992 de *P. gigantea* qui pourraient indirectement aboutir dans des milieux aquatiques devraient se comporter comme les spores présentes naturellement; l'absence d'effets nocifs répertoriés dans les publications scientifiques chez les organismes aquatiques; et l'utilisation passée de l'AMLA en Europe sans effet nocif signalé chez les organismes aquatiques. EXEMPTION ACCORDÉE				2237922

[1] Les demandes d'exemption à l'égard des études sur les oiseaux, les mammifères sauvages, les invertébrés non arthropodes, les microorganismes du sol et les organismes aquatiques ont été abordées dans deux rapports (l'un sur la matière active de qualité technique, l'autre sur la préparation commerciale). Les mêmes documents contenaient les revues des publications scientifiques présentées concernant les arbres et autres végétaux, la mycoflore et les arthropodes terrestres non ciblés. Les références en ce qui concerne les études publiées individuellement (aussi soumises par le demandeur) sont aussi énumérées comme il se doit.

[2] Rotstop : préparation européenne contenant 4×10^6 UFC de *P. gigantea*/g.

[3] Équivalent de 0,04, 0,4, 4,0, 40 et 400 UFC/abeille.

[4] PgBIL est un produit de lutte biologique homologué qui contient un isolat polonais de *P. gigantea*.

Tableau 3 Allégation d'utilisation sur l'étiquette proposée par le demandeur et décision à savoir si elle est appuyée ou non

Allégation proposée	Appuyée/non appuyée
Conifères : suppression de la carie des racines et des souches (*Heterobasidion irregulare*) au moyen d'un traitement préventif unique des souches à raison de 1 g de Rotstop C/L d'eau/m^2 de surface de souche.	Appuyée pour les espèces de conifères sensibles, comme proposée.

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

ARLA	Référence
22237714	1978, The Corticiaceae of North Europe, Vol. 5, DACO: IIM 1.3.1, M2.7.1
22237715	1981, The Corticiaceae of North Europe, Vol. 6, DACO: IIM 1.3.1, M2.7.1
22237716	1988, The sexuality of *Phlebiopsis gigantea*, DACO: IIM 1.3.1,M2.7.1
22237717	1987, Genetic variation in *Phlebiopsis gigantea* as detected with random amplified microsatellite (RAMS) markers, DACO: IIM 1.3.1,M2.7.1
22237718	2000, Genetic differentiation between European and North American populations of *Phlebiopsis gigantea*, DACO: IIM 1.3.1,M2.7.1
22237719	2000, A taxonomic study of phleboid fungi (Basidiomycota), DACO: IIM 1.3.1,M2.7.1
22237720	2003, Phylogenetic relationships of the genus Phanerochaete inferred from the interna transcribed spacer region, DACO: IIM 1.3.1,M2.7.1
22237721	2003, New isolates of *Phlebiopsis gigantea*; methods and results., DACO: IIM 1.3.1,M2.7.1
22237722	2005, Potential for biological control of *Heterobasidion annosum* in the UK using Rotstop, DACO: IIM 1.3.1,M2.7.1
22237723	2005, Interfertility between North American and European strains of *Phlebiopsis gigantea*, DACO: IIM 1.3.1,M2.7.1
22237730	1992, Identification of the fungus from the biopreparate made by Kemira Oy for conifer stump treatment, DACO: IIM 1.3.3,M2.7.1
22237731	2004, Identification of fungal culture, Certificate, DACO: IIM 1.3.3,M2.7.1
22237732	2001, Persistence of a biological strain of *Phlebiopsis gigantea* in conifer stumps and its effect on within-species genetic diversity, DACO: IIM 1.3.3,M2.7.1,M8.1,M9.7,M9.8.1
22237733	2003, Identification of fungal isolates from the biopreparates 1984, 1985 and 1986, made by Verdera Oy for treating conifer stumps against *Heterobasidion*, DACO: IIM 1.3.3,M2.7.1
22237734	1997, Comparison of RAPD technique and somatic incompatibility tests for the identification of *Phlebiopsis gigantea* strains, DACO: IIM 1.3.3,M2.7.1,M9.7
22237746	2000, Comparison of three products based on *Phlebiopsis gigantea* for the control of *Heterobasidion annosum* in Europe, DACO: IIM 1.4.7,M1.3

22237747 1963, Stump protection against *Fomes annosus*. III. Inoculation with *Peniophora gigantea*, DACO: IIM 2.1,M2.7.1,M2.7.2

22237748 1973, An alternative to chemical stump protection against *Fomes annosus* on pines in state and private forestry, DACO: IIM 2.1,M2.7.1, M2.7.2

22237749 1975, Biological control of *Fomes annosus* by *Peniophora gigantea*, DACO: IIM 2.1, M2.7.1, M2.7.2

22237750 2002, Fomes root rot in Thetford Forest, East Anglia: past, present and future, DACO: IIM 2.1,M2.7.1,M2.7.2

22237751 2001, Efficiency of *Phlebiopsis gigantea* in PgIBL Preparation to control the root rot disease in threatened Scots pine stands in the last decade of 2000, DACO: IIM 2.1,M2.7.1,M2.7.2

22237752 1979, Control of *Heterobasidion annosum* (Fr) Bref (*Fomes annosus*) in Finland, DACO: IIM 2.1,M2.7.1,M2.7.2

22237753 1994, Control of *Heterobasidion annosum* by stump treatment with Rotstop - a new commercial formulation of *Phlebiopsis gigantea*, DACO: IIM 2.1,M2.7.1,M2.7.2

22237754 1997, *Heterobasidion annosum* infection following mechanized first thinning and stump treatment in *Picea abies*, DACO: IIM 2.1,M2.7.1,M2.7.2

22237756 1992, An evaluation of six methods for protecting red pine stumps from infection by *Fomes annosus* in Ontario., DACO: IIM 2.1,M2.7.1,M2.7.2

22237757 1994, Annosus root rot caused by *Heterobasidion annosum*, DACO: IIM 2.1,M2.7.1,M2.7.2

22237758 1994, Annosus root rot caused by *Heterobasidion annosum*, DACO: IIM 2.1,M2.7.1,M2.7.2

22237759 1996, Lutte contre la maladie du rond dans l'ouest du Québec (Annosus root rot control in Western Quebec), DACO: IIM 2.1, M2.7.1, M2.7.2

22237762 2003, Field tests on biological control of *Heterobasidion annosum* by *Phaeotheca dimorphospora* in comparison with *Phlebiopsis gigantea*, DACO: IIM 2.1,M2.7.1,M2.7.2

22237765 1998, Biological methods of control, DACO: IIM 2.2,M2.7.2

22237766 1998, Registration of *Phlebiopsis gigantea* as a forest biocontrol agent in the UK: recent experience, DACO: IIM 2.2,M2.7.2

22237768 1963, Biological control of the root-rot fungus *Fomes annosus* (Fr)Cke by *Peniophora gigantea* (Fr) Massee, DACO: IIM 2.2,M2.7.2

22237771 1957, Investigation of the fungal flora of spruce and pine stumps, DACO: IIM 2.2,M2.7.2,M9.7

22237775 1970, Aerial distribution of the root-rot fungus *Fomes annosus* (Fr) Cooke in Finland, DACO: IIM 2.2,M2.7.2

22237777 1977, Microbial flora isolated from Norway spruce stumps (Kuusen kantojen mikrobi-lajisto), DACO: IIM 2.2,M2.7.2

22237781 1978, *Phlebia gigantea* and *Heterobasidion annosum* in pine stumps on cutting areas in Suomenniemi and Savitaipale, DACO: IIM 2.2,M2.7.2

22237782 1959, Dispersal of *Fomes annosus* (Fr) and *Peniophora gigantea* (Fr) Massee, DACO: IIM 2.2,M2.7.2

22237786 1959, The infection of pine stumps by *Fomes annosus* and other fungi, DACO: IIM 2.2,M2.7.2

22237788 1960, Further observations on fungi inhabiting pine stumps, DACO: IIM 2.2,M2.7.2

22237789 1966, Sporulation by *Peniophora gigantea* with reference to control of Annosus root rot, DACO: IIM 2.2,M2.7.2

22237790 1973, *Fomes annosus* in Southeastern United States: relation of environmental and biotic factors to stump colonization and losses in the residual stand, DACO: IIM 2.2,M2.7.2

22237794 2007, Development of *Phlebiopsis gigantea* as a biocontrol agent for annosus root disease in the southeastern USA, DACO: IIM 2.2,M2.7.2

22237795 1998, Biology of *Heterobasidion annosum*, DACO: IIM 2.3.1,M2.7.2

22237799 2009, *Heterobasidion occidentale* sp nov and *Heterobasidion irregulare* nom nov: A disposition of North American *Heterobasidion* biological species, DACO: IIM 2.3.1,M2.7.2

22237800 1970, *Fomes annosus* in Eastern Canada, DACO: IIM 2.3.1,M2.7.2

22237804 1970, Hyphal interference by *Peniophora gigantea* and *Heterobasidion annosum*, DACO: IIM 2.3.2,M2.7.2

22237805 1976, The interface in hyphal interference by *Peniophora gigantea* against *Heterobasidion annosum*, DACO: IIM 2.3.2,M2.7.2

22237807 1989, In vitro test of antagonism against *Heterobasidion annosum* (Fr) Bref., DACO: IIM 2.3.2,M2.7.2

22237808 2005, A genomic characterization of the interaction between *Phlebiopsis gigantea* and *Heterobasidion* species., DACO: IIM 2.3.2,M2.7.2

22237809 1968, Culture of higher fungi, DACO: IIM 2.6,M2.7.2

22237810 1957, Physiology of wood-rotting basidiomycetes. II Nutritive composition of mycelium grown in submerged culture, DACO: IIM 2.6,M2.7.2

22237811 1975, Chemistry of fungi 10 Metabolites of some fungal species, DACO: IIM 2.6,M2.7.2

22237812 1997, Possible toxicity of secondary metabolites produced by *Peniophora gigantea* in liquid culture, DACO: IIM 2.6,M2.7.2

22237813 1992, Effect of temperature on the growth of *Peniophora gigantea* and *Heterobasidion annosum*, DACO: IIM 2.8,M2.7.2

22237814 1992, Effect of high temperatures on the viability of the spores of *Phlebiopsis gigantea*, DACO: IIM 2.8,M2.7.2

22237815	2001, Testing of Rotstop on Sitka spruce, Douglas fir and larch, DACO: IIM 2.8,M2.7.2
22237816	1997, Sensitivity of root rot antagonist *Phlebiopsis gigantea* spores to high temperature or pressure, DACO: IIM 2.8,M2.7.2,M8.1,M9.4
22237817	2001, The effect of mechanical application on the viability of *Phlebiopsis gigantea* for the control of *Heterobasidion annosum* root rot of *Pinus* species, DACO: IIM 2.8,M2.7.2
22237818	1958, Decay of timber and its prevention, DACO: IIM 2.8,M2.7.2
22237819	2005, Assessment of the linear growth rates of UK and Scandinavian *Phlebiopsis gigantea* isolates on artificial media, DACO: IIM 2.8,M2.7.2
22237820	1999, Optimization of cultivation conditions for *Peniophora gigantea* (Fr) Massee (Corticiaceae), DACO: IIM 2.8,M2.7.2
22237823	2007, *Phlebiopsis gigantea*: Similarity between European & North American populations + Current US research, DACO: IIM 2.8,M2.7.2
22237824	1996, Antibiotic sensitivity of *Phlebiopsis gigantea*, DACO: IIM 2.12,M2.7.2
22237825	2012, Maintenance and sub-culturing of microbial strains used in Rotstop production, DACO: IIM 4.1,M2.8
22237828	2004, Viability determination of biological pesticides, DACO: IIM 4.3.1,M2.10.1
22237829	2008, Viability determination of biological pesticides using MPN method, DACO: IIM 4.3.1,M2.10.1
22237830	1992, Isolation of *P. gigantea* from tree stump or log, DACO: IIM 4.3.1,M2.10.1
22237831	2005, Rotstop test on agar plates, DACO: IIM 4.3.3,M2.10.1
22237832	2003, Simulated stump treatment experiments for monitoring the efficacy of *Phlebiopsis gigantea* against Heterobasidion, DACO: IIM 4.3.3,M2.10.1
22237833	2005, Quality control in Rotstop production facilities, DACO: IIM 4.3.5,M2.10.3,M2.8,M2.9.3
22237834	2005, Method for surveying viable microbes in the indoor air in the production facilities of Rotstop, DACO: IIM 4.3.5,M2.10.3,M2.8,M2.9.3
22237835	2005, Storage stability of biological control agents, DACO: IIM 4.4,M2.11
22237862	2008 SANCO 1863/08 - rev. 3, , Review report on the active substance *Phlebiopsis gigantea*, DACO: 12.5 (OECD)
2237876	2012, App. 1 Reasoned justification, DACO: 0.8,0.8.4,Document A
2237935	2005, Quality control of Rotstop production, DACO: IIIM 1.7.3.1,M2.10.1,M2.8,M2.9.1 CBI
2237936	2012, Quality control in the production of Rotstop C, DACO: IIIM 1.7.3.1,M2.10.1,M2.8,M2.9.1 CBI

2237937	2005, Analysis of pathogenic contaminants in Rotstop, DACO: IIIM 1.7.3.2,M2.10.2,M2.8,M2.9.3 CBI
2237938	2005, Five batch analysis of Rotstop, DACO: IIIM 1.7.4,M2.10.2,M2.11,M2.8,M2.9.1 CBI
2237940	2003, Analysis declaration of ash content, calcium, magnesium and silica determinations, DACO: IIIM 1.7.4,M2.10.2,M2.11,M2.8,M2.9.1 CBI
2237941	2003, Viabilities of Rotstop batches 1993-2003, DACO: IIIM 1.7.4,M2.10.2,M2.11,M2.8,M2.9.1 CBI
2237942	2005, Storage stability of Rotstop, DACO: IIIM 1.7.4,M2.10.2,M2.11,M2.8,M2.9.1 CBI
2237943	2005, Viability and shelf life of formulated Swedish *P. gigantea* isolates, DACO: IIIM 1.7.4,M2.10.2,M2.11,M2.8,M2.9.1 CBI
2237944	2012, Storage stability of Rotstop C, DACO: IIIM 1.7.4,M2.10.2,M2.11,M2.8,M2.9.1 CBI
2237945	2004, Determination of accelerated storage stability, DACO: IIIM 2.1,M2.12
2237946	2004, Determination of long-term storage stability, DACO: IIIM 2.1,M2.12
2237950	2002, Sedimentation test with Rotstop preparations made of Swedish Phlebiopsis strains, DACO: IIIM 2.4.3,M2.12
2237951	2005, Tap density of Rotstop, DACO: IIIM 2.5,M2.12,M2.9.1
2237952	2005, Polyguard LL-CC/EVOH/PE,. Product Data Sheet., DACO: IIIM 4.2,M2.9.1
2237954	2002, Shelf life test for biocontrol products in paper-EVOH laminate, DACO: IIIM 4.2,M2.9.1
2237955	1995, Effect of temperature changes during storage and transportation on shelf life of Rotstop, DACO: IIIM 5.2,M2.11
2237956	2005, Production of Rotstop, DACO: IIIM 5.3,M2.8,M2.9.3 CBI
2237958	2012, Production of Rotstop biofungicide, DACO: IIIM 5.3,M2.8,M2.9.3 CBI
2237959	2011, Cultivation in SSF reactors, DACO: IIIM 5.3,M2.8,M2.9.3 CBI
2237964	2012, Quality control in Rotstop production facilities, DACO: IIIM 5.3,M2.8,M2.9.3 CBI
2327382	2013, Confirmation regarding the manufacturing of Rotstop C (Submission 2012-4421), DACO: IIIM 5.3,M2.8,M2.9.3
2329967	2013, Analysis of pathogenic contaminants in Rotstop C, DACO: IIIM 1.7.3.2,M2.10.2,M2.8,M2.9.3 CBI
2329968	2013, Five batch analysis of Rotstop C, DACO: IIIM 1.7.4,M2.10.2,M2.11,M2.8,M2.9.1 CBI
2329969	2013, Storage stability of Rotstop C, DACO: IIIM 1.7.4,M2.10.2,M2.11,M2.8,M2.9.1 CBI

2.0 Santé humaine et animale

2237837 1992, *Peniophora gigantea*. Letter, DACO: IIM 5.2.1,M4.6,M5.0

2237838 1994, Statement on Sensitization of *Phlebia gigantea*, DACO: IIM 5.2.1,M4.6,M5.0

2237839 1995, Application for clearance to use *Peniophora gigantea*: search of chainsawyers personal health records. DACO: IIM 5.2.1,M4.6,M5.0

2237840 1996, Letter 11 September 1996 re Eric Tridgell Skin patch test, DACO: IIM 5.2.1,M4.6,M5.0

2237841 1997, Investigation of the health effects of fungi and oil mist spread by harvester heads, DACO: IIM 5.2.1,M4.6,M5.0

2237843 2000, Medical certificate, DACO: IIM 5.2.1,M4.6,M5.0

2237844 2000, Statement on Sensitization of *Phlebiopsis gigantea*, DACO: IIM 5.2.1,M4.6,M5.0

2237845 2002, Exposure to and health effects of chemical and biological agents in mechanical wood harvesting, DACO: IIM 5.2.1,M4.6,M5.0

2237847 2004, Exposure to biological fungicides, environmental organisms and oils in forestry harvesting, DACO: IIM 5.2.1,M4.6,M5.0

2237848 2005, Operator questionnaire. Ref: PG Suspension for use against Fomes root and butt rot, DACO: IIM 5.2.1,M4.6,M5.0

2237849 2005, Medical certificate, DACO: IIM 5.2.1,M4.6,M5.0

2238014 1996, Rotstop acute oral toxicity and pathogenicity to the rat, DACO: IIIM 7.1.1,M4.2.2

2238015 2002, Acute dermal toxicity/pathology to the rat, DACO: IIIM 7.1.2,M4.4

2238016 1996, Rotstop acute pulmonary toxicity and pathogenicity to the rat, DACO: IIIM 7.1.3,M4.2.3

2238017 1996, Rotstop: Skin irritation to the rabbit, DACO: IIIM 7.1.4,M4.5.2

2238018 1996, Rotstop: Eye irritation to the rabbit, DACO: IIIM 7.1.5,M4.9

2238019 1996, Rotstop skin sensitisation in the guinea pig, DACO: IIIM 7.1.6,M4.9

3.0 Environnement

2237912 2012, Tier I Summaries and Reference list IIIIM Section 5 Point 9, DACO: 11.1, Document L,M8.1

2237698 2012, Tier I Summaries and Reference list IIM Section 5 Point 7, DACO: 11.1, Document L,M8.1

2237699 2012, Tier I Summaries and Reference list IIM Section 6 Point 8, DACO: 11.1, Document L,M9.1

2237702 App 1 IIM Section 1 Database summary, DACO: 12.7, Document M,M9.1

2237705 2012, Tier II Summary IIM Section 5 Point 7 Fate and Behaviour in the Environment, DACO: 12.7, Document M,M8.1

2237706	2012, Tier II Summary IIM Section 6 Point 8 Ecotoxicological studies (Effects on non-target organisms), DACO: 12.7, Document M,M9.1,M9.2.1,M9.3,M9.4,M9.5,M9.6,M9.7,M9.8
2237707	2012, Tier II Summary IIM Section 6 Point 9 Summary and evaluation of environmental impact, DACO: 12.7, Document M,M9.2.1,M9.3,M9.4,M9.5,M9.6,M9.7,M9.8
2237708	2012, Tier III Overall Summary and Assessment N-1 Summary and assessment for the active substance, DACO: 12.7, Document N
2237709	2012, Tier III Overall Summary and Assessment N-2 List of end points for the active substance, DACO: 12.7, Document N
2237732	2001, Persistence of a biological strain of *Phlebiopsis gigantea* in conifer stumps and its effect on within-species genetic diversity, DACO: IIM 1.3.3,M2.7.1,M8.1,M9.7,M9.8.1
2237734	1997, Comparison of RAPD technique and somatic incompatibility tests for the identification of *Phlebiopsis gigantea* strains, DACO: IIM 1.3.3,M2.7.1,M9.7
2237760	1996a, Lutte contre la maladie du rond dans l'ouest du Québec (Annosus root rot control in Western Quebec), DACO: IIM 2.1, M2.7.1, M2.7.2
2237761	1996b, Lutte contre la maladie du rond dans l'ouest du Québec (Annosus root rot control in Western Quebec), DACO: IIM 2.1, M2.7.1, M2.7.2
2237771	1957, Investigation of the fungal flora of spruce and pine stumps, DACO: IIM 2.2,M2.7.2,M9.7
2237782	1959, Dispersal of *Fomes annosus* (Fr) and *Peniophora gigantea* (Fr) Massee, DACO: IIM 2.2,M2.7.2
2237788	1960, Further observations on fungi inhabiting pine stumps, DACO: IIM 2.2,M2.7.2
2237813	1992a, Effect of temperature on the growth of *Peniophora gigantea* and *Heterobasidion annosum*, DACO: IIM 2.8,M2.7.2
2237814	1992b, Effect of high temperatures on the viability of the spores of *Phlebiopsis gigantea*, DACO: IIM 2.8,M2.7.2
2237816	1997, Sensitivity of root rot antagonist *Phlebiopsis gigantea* spores to high temperature or pressure, DACO: IIM 2.8,M2.7.2,M8.1,M9.4
2237818	1958, Decay of timber and its prevention, DACO: IIM 2.8,M2.7.2
2237819	2005, Assessment of the linear growth rates of UK and Scandinavian *Phlebiopsis gigantea* isolates on artificial media, DACO: IIM 2.8,M2.7.2
2237823	2007, Phlebiopsis gigantea: Similarity between European & North American populations + Current US research, DACO: IIM 2.8,M2.7.2
2237856	1996, Gibbs J, Webber J, Greig B, Thompsen D, Fungal stain and decay in wet stored logs. *In:* Water storage of timber: Experience in Timber, Webber and Gibb, Eds. DACO: IIM 7.1.2,M8.2.1,M8.2.2,M8.3,M8.4
2237857	2002, Community of aphyllophorales and root rot in stumps of *Picea abies* on clear-felled forest sites in Lithuania, DACO: IIM 7.2,M8.5
2237858	2004, Impact of biological (Rotstop) and chemical (urea) treatments on fungal community structure., DACO: IIM 7.2,M8.1,M8.5,M9.7,M9.8.1,M9.8.2

2237859	2005, Persistence and long-term impact of Rotstop biological control agent on mycodiversity in *Picea abies* stumps, DACO: IIM 7.2, M8.5, M9.7, M9.8.1, M9.8.2, M9.9
2237861	2005, Direct analysis of ribosomal DNA in denaturing gradients: application on the effects of *Phlebiopsis gigantea* treatment on fungal communities of conifer stumps, DACO: IIM 7.2,M8.5,M9.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9
2237913	2012, Tier I Summaries and Reference list IIIM Section 6 Point 10, DACO: 11.1, Document L,M9.1
2237921	2012, Tier II Summary IIIM Section 5 Point 9 Fate and behaviour in the Environment, DACO: 12.7, Document M,M12.7,M8.1,M9.1
2237922	2012, Tier II Summary IIIM Section 6 Point 10 Ecotoxicological studies and Risk assessment, DACO: 12.7, Document M,M9.2.1,M9.3,M9.4,M9.5,M9.6, M9.7,M9.8
2237924	2012, Tier II Summary IIIM Section 6 Point 11 Summary and Evaluation of Environmental Impact, DACO: 12.7, Document M,M12.7,M9.2.1,M9.3,M9.4, M9.5, M9.6, M9.7,M9.8
2238001	2003, Field tests on Biological control of *Heterobasidion annosum* by *Phaeotheca dimorphospora* in comparison with *Phlebiopsis gigantea*, DACO: IIIM 6.2.1,M10.2.2,M9.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9
2238020	2005, Rotstop Acute toxicity to honey bees, DACO: IIIM 10.3,M9.5.1
2238021	1982, Potential arthropod vectors and competing fungi of *Fomes annosus* in pine stumps, DACO: IIIM 10.4,M9.5.1
2238022	1996, Impact of *Phlebia gigantea* (Fr:Fr) Donk on the colonization of Scots pine (*Pinus sylvestris* L) stumps by the large pine weevil (*Hylobius abietis* L), DACO: IIIM 10.4,M9.5.1
2238023	2001, Large pine weevil (*Hylobius abietis* L) abundance and the extent of damage in plantations established on clearcuts with pine stumps treated with *Phlebiopsis gigantea* (Fr:Fr) Julich, DACO: IIIM 10.4,M9.5.1
2238025	1996, Cellular interaction between the saprotroph *Phlebiopsis gigantea* and non-suberized roots of *Picea abies*, DACO: IIIM 10.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9
2238026	2003, Colonisation and degradation of Sitka spruce sapwood by the Rotstop strain of *Phlebiopsis gigantea*, DACO: IIIM 10.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9
2238027	1973, *Peniophora gigantea* (Fr) Massee and wounded spruce (*Picea abies* L) Karst, DACO: IIIM 10.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9
2238028	1976, *Peniophora gigantea* (Fr) Massee. Part II, DACO: IIIM 10.7, M9.8.1, M9.8.2,M9.9
2238029	1980, Micro-organisms which invade *Picea abies* in seasonal stem wounds. 1. General aspects. Hymenomycetes., DACO: IIIM 10.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9
2238030	2000, Effects of stump treatment substances for root rot control on ground vegetation and soil properties in a *Picea abies* forest in Sweden, DACO: IIIM 10.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9

2238031 1957, Investigation of the fungal flora of spruce and pine stumps, DACO: IIIM 10.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9

2238032 1997b, Possible environmental effects on stump treatment with borate, *Phlebiopsis gigantea* and urea - a literature study, DACO: IIIM 10.7,M9.7, M9.8.1,M9.8.2,M9.9

2238033 1998, Persistence of a biological strain of *Phlebiopsis gigantea* in conifer stumps and its effects on within-species genetic diversity, DACO: IIIM 10.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9

2238034 2005, Direct analysis of ribosomal DNA in denaturing gradients: application on the effects of *Phlebiopsis gigantea* treatment on fungal communities of conifer stumps, DACO: IIIM 10.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9

2238035 2001. Field test on biological control of *Heterobasidion annosum* by *Phaeotheca dimorphospora* in comparison with *Phlebiopsis gigantea*, DACO: IIIM 10.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9

2238036 2001, Impact of biological and chemical treatments against *Heterobasidion annosum* on non-target micro-organisms, DACO: IIIM 10.7,M9.8.1,M9.8.2, M9.9

2238037 2004, Impact of biological (Rotstop) and chemical (urea) treatments on fungal community structure, DACO: IIIM 10.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9

2238038 2005, Persistence and long-term impact of Rotstop biological control agent on mycodiversity in *Picea abies* stumps, DACO: IIIM 10.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9

2238039 2007, Development of a biological treatment with *Phlebiopsis gigantea* for the control of *Heterobasidion annosum* and impact on microbial biodiversity., DACO: IIIM 10.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9

2238040 2006, Effect of *Phlebiopsis gigantea* treatment on the microbial diversity of red pine stumps, DACO: IIIM 10.7,M9.8.1,M9.8.2,M9.9

2335769 2013, Confirmation of test strain for honeybee testing.

4.0 Valeur

2237876 2012, Document A, App. 1 Reasoned justification, DACO: 0.8, 0.8.4

2237897 2012, Document D-2, Registered uses, DACO: 0.8,

2237925 2012, Tier II Summary IIIM Section 7 Point 6 Efficacy data and Information (including Value Data), DACO: 12.7, Document M

2237926 2012, App 1 to IIIM Section 7 Summary tables of Efficacy trials, DACO: 12.7, Document M

2237965 1983, Effect of *P. gigantea* spore concentration on the efficacy in pine and spruce stumps, DACO: IIIM 6.1, M10.2.1, M10.2.2

2237966 1984, Efficacy of urea, Na-nitrate, borax and three *P. gigantea* strains in pine and spruce stumps, DACO: IIIM 6.1, M10.2.1, M10.2.2

2237967 1989, Effect of urea and *P. gigantea* in pine and spruce stumps, DACO: IIIM 6.1, M10.2.1, M10.2.2

2237968 1991, Efficacy of *Phlebia gigantea* in controlling *Heterobasidion annosum*, DACO: IIIM 6.1, M10.2.1, M10.2.2

2237969 2003, New isolates of *Phlebia gigantea*; methods and results, DACO: IIIM 6.1, M10.2.1, M10.2.2

2237970 2001, Thomsen I & Jacobsen J B, Testing of Rotstop on Sitka spruce, Douglas fir and larch, In: Laflamme et al (eds), Proceedings of the 10th International Conference on Root and Butt Rots. Quebec City, pp 206-210, DACO: IIIM 6.1, M10.2.1, M10.2.2

2237971 1996, Bussières G, Dansereau A, Dessureault M, Roy G, Laflamme G, Blais R, Lutte contre de maladie du rond dans l'ouest du Québec, Project 4023, Essais, expérimentations et transfert technologique en foresterie. RNCan-Service canadien des forêts. Région du Québec. 36 pp, DACO: IIIM 6.1, M10.2.1, M10.2.2

2237973 1996, Bussières G, Dansereau A, Dessureault M, Roy G, Laflamme G, Blais R, Lutte contre de maladie du rond dans l'ouest du Québec, Project 4023, Essais, expérimentations et transfert technologique en foresterie. RNCan-Service canadien des forêts. Région du Québec. 36 pp, DACO: IIIM 6.1, M10.2.1, M10.2.2

2237974 1996, Bussières G, Dansereau A, Dessureault M, Roy G, Laflamme G, Blais R, Lutte contre de maladie du rond dans l'ouest du Québec, Project 4023, Essais, expérimentations et transfert technologique en foresterie. RNCan-Service canadien des forêts. Région du Québec. 36 pp, DACO: IIIM 6.1, M10.2.1, M10.2.2

2237975 2005, Laflamme G & Bussieres G, Biological control trials of *Heterobasidion annosum* on logs of three pine species, In: Marika M and Lakomy P (eds), Proceedings of the 11th International Conference on Root and Butt Rots, Poznan & Bialowieza, Poland. p 461, DACO: IIIM 6.1, M10.2.1, M10.2.2

2237976 2005, Results of billet experiments and stump treatment experiments including *P gigantea* isolates from Sweden, Canada and UK, carried out in the Finnish Forest Research Institute, DACO: IIIM 6.1, M10.2.1, M10.2.2

2237977 1993, Korhonen K, Lipponen K, Bendz M, Johansson M, Ryen I, Venn K, Seiskari P, Niemi M, Control of *Heterobasidion annosum* by stump treatment with Rotstop - a new commercial formulation of *Phlebiopsis gigantea*, In: Johansson M and Stenlid J (eds), Proceedings of the 8th International Conference on Root and Butt Rots, Sweden and Finland. pp 675-685, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237978 1998, Thor M & Stenlid J, *Heterobasidion annosum* infection following mechanized first thinning and stump treatment in *Picea abies*., In: Delatour et al (eds). Proceedings of the 9th International Conference on Root and Butt Rots. Paris. INRA Les colloques No 89, pp 397-407, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237979 2001, Pettersson M & Ronnberg J, Growth of inoculated *Heterobasidion annosum* in roots of *Picea abies* - effects of thinning and stump treatment with *Phlebiopsis gigantea*, In: Laflamme et al (eds), Proceedings of the 10th International Conference on Root and Butt Rots. Quebec City, pp 155-159, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237980 2001, Thomsen I M, Effect of stump treatment on transfer of *Heterobasidion annosum* root rot in Norway spruce, In: Laflamme et al (eds), Proceedings of the 10th International Conference on Root and Butt Rots. Quebec City, pp 160-169, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237981 2001, Korhonen K, Simulated stump treatment experiments for monitoring the efficacy of *Phlebiopsis gigantea* against *Heterobasidion*, in Laflamme et al (eds), Proceedings of the 10th International Conference on Root and Butt Rots. Quebec City, pp 206-210, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237983 2005, Thor M & Stenlid J, *Heterobasidion annosum* infection of *Picea abies* following manual or mechanized stump treatment, Scand J For Res 20(0), pp 154-164, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237984 2005, Berglund M, Ronnberg J, Holmer L, Stenlid J, Comparison of five strains of *Phlebiopsis gigantea* and two *Trichoderma* formulations for treatment against natural *Heterobasidion* spore infections on Norway spruce stumps, Scand J For Res, Vol 20, pp 12-17, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237985 2006, Testing Rotstop in Estonia: first year results, Seminarat Finnish Forest Research Institute, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237986 2006, Biological estimation of the product Rotstop (spores of *Phlebiopsis gigantea*) for stump treatment at tree felling to control *Heterobasidion annosum* in spruce, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237987 2006, Biological estimation of the product Rotstop (spores of *Phlebiopsis gigantea*) for stump treatment at tree felling to control *Heterobasidion annosum* on spruce, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237988 2006, Biological estimation of the product Rotstop (spores of *Phlebiopsis gigantea*) for stump treatment at tree felling to control *Heterobasidion annosum* in pine, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237989 2006, Biological estimation of the product Rotstop (spores of *Phlebiopsis gigantea*) for stump treatment at tree felling to control *Heterobasidion annosum* in pine, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237990 2007, Results of stump treatment experiments carried out in summer 2006, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237991 2010, Oliva J, Thor M, Stenlid J, Long-term effects of mechanized stump treatment against *Heterobasidion annosum* root rot in *Picea abies*, Can J For Res, Vol 40, pp 1020-1033, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237992 2011, Ek E, Efficacy of *Phlebiopsis gigantea* treatment on spore infections of *Heterobasidion* spp on *Larix x eurolepis*, Master Thesis No 170, Southern Swedish Forest Research Centre, Swedish University of Agricultural Sciences, Alnarp, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237993 1998, Soutrenon A, Levy A, Legrand P. Luch-Escarmant B, Guillaimin J, Delatour C, Comparison between three stump treatments to control *Heterobasidion annosum* (urea, disodium octoborate tetrahydrate, *Phlebiopsis gigantea*), In: Delatour et al (eds). Proceedings of the 9th International Conference on Root and Butt Rots, France, pp 381-389, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237994 1999, Nicolotti G, Gonthier P, Varesde G C, Effectiveness of some biocontrol and chemical treatments against *Heterobasidion annosum* on Norway spruce stumps, Eur J Path, Vol 29, pp 339-346, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237995 2001, Lakomy P, Comparison of Scots pine (*Pinus sylvestris* L) stump treatment with PG and Rotstop based on *Phlebiopsis gigantea* (Fr:Fr) Julich, Scientific Papers of Agricultural University of Poznan, Forestry, Vol 4, pp 139-146, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237996 2001, La Porta N, Grillo R, Ambrosi P, Korhonen K, Stump treatment experiments against *Heterobasidion* in the Italian alps, In: Laflamme et al (eds). Proceedings of the 10th International Conference on Roots and Butt Rots. Quebec City, pp 176-180, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237997 2001, Webber J, Thorpe K, Potential for biological control of *Heterobasidion annosum* in the UK using Rotstop, In: Laflamme et al (eds). Proceedings of the 10th International Conference on Roots and Butt Rots. Quebec City, pp 221-225, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237998 2005, Metzler B, Thumm H, Scham J, Stubbenbehandlung vermindert das Stockfaulerisiko an Fichte, AFZ - Der Wald 2/2005, pp 52-55, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2237999 2005, Annesi T, Curcio G, D'Amico L, Motta E, Biological control of *Heterobasidion annosum* on *Pinus pinea* by *Phlebiopsis gigantea*, For Path, Vol 35, pp 127-134, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2238000 2003, Sicoli G, Trigona L, Luisi N, Mannerucci F, Preliminary results using biological control against *Heterobasidion annosum* on silver fir in southern Italy, In: Laflamme et al (eds). Proceedings of the 10th International Conference on Roots and Butt Rots, Quebec City, pp 211-215, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2238001 2003, Roy G, Laflamme G, Bussieres G, Dessureault M, Field tests on Biological control of *Heterobasidion annosum* by *Phaeotheca dimorphospora* in comparison with *Phlebiopsis gigantea*, For Path, Vol 33(2), pp 127-140, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2238002 2007, Development of a biological treatment with *Phlebiopsis gigantea* for the control of *Heterobasidion annosum* and impact on microbial biodiversity, DACO: IIIM 6.2.1, M10.2.2

2238003 1991, Preliminary efficacy tests of *P. gigantea* in pine and spruce logs, DACO: IIIM 6.2.2, M10.2.2

2238004 1996, The effect of Turf mark colour tablets on Rotstop (Phlebiopsis gigantea), DACO: IIIM 6.4.3, M10.2.2, M10.3.2.1, M10.3.2.2

2238006 1998, Pratt J E, Economic appraisal of the benefits of control treatments, In: Woodward et al (eds). *Heterobasidion annosum*. Biology, Ecology, Impact and Control. CAB International, UK, pp 197-202, DACO: IIIM 6.5,M10.4.4

2238007 1994, Redfern D, Pratt J, Whiteman A, Stump treatment against Fomes: a comparison of costs and benefits, Research Information Note 248, Research Division of the Forestry Authority, Forestry Commission, Edinburgh, England, DACO: IIIM 6.5, M10.4.4

2238008 2001, Sierota Z H, Efficiency of *Phlebiopsis gigantea* in PgIBL preparation to control the root rot disease in threatened Scots pine stands in the last decade 2000, Bull Polish Acad Sci Biol Sci, Vol 49(3), pp 197-202, DACO: IIIM 6.5, M10.4.4

2238009 2006, Thor M, Arlinger J D, Stenlid J, *Heterobasidion annosum* root rot in *Picea abies*: Modelling the economic outcomes of stump treatment in Scandinavian coniferous forest stands, Scand J For Res, Vol 21, pp 414-423, DACO: IIIM 6.5, M10.4.4

2238010 2012, Value of Rotstop in the control of Annosus root rot in Canada, DACO: IIIM 6.5, M10.4.4

2238011 1995, Report on the spreading of *P. gigantea* in the timber due to stump treatment with Rotstop, DACO: IIIM 6.6.1, M10.2.1, M10.2.2

2238012 1998, Rotstop kantokasitttelyaineen vaikutus hakattun puutavaraan (The effect of stump treatment product Rotstop on harvsted logs, Metsateho Report No 54, pp 22, DACO: IIIM 6.6.1, M10.2.1, M10.2.2

B. Autres renseignements considérés

i) Renseignements publiés

2336567 European Food Safety Authority; Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance *Phlebiopsis gigantea*. EFSA Journal 2013;11(1):3033. [31 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2013.3033. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal